



**Politecnico  
di Torino**

# Politecnico di Torino

Ingegneria Biomedica

A.A. 2021/2022

Sessione di Laurea Dicembre 2022

## Modelli muscoloscheletrici guidati dall'elettromiografia per la simulazione della camminata in pazienti con protesi di ginocchio

Relatore:

Prof.ssa Laura Gastaldi

Candidato:

Arpi Arpi Byron Rolando

Correlatori:

Dott. Giorgio Davico

Dott. Fabio Baruffaldi

# Indice dei contenuti

<i>1. Introduzione: complessità del sistema muscoloscheletrico</i> .....	6
<i>2. Analisi del movimento</i> .....	7
2.1 Laboratorio di analisi del movimento.....	9
2.2. Elaborazione e uso dei dati raccolti.....	18
2.3 Limiti dell'analisi del movimento .....	18
<i>3 Modellazione muscoloscheletrica</i> .....	20
3.1 introduzione.....	20
3.2 Modelli Muscoloscheletrici.....	21
Modelli generici .....	22
3.2.a Limiti dei modelli generici .....	23
3.2.b Modelli personalizzati .....	25
3.3 Uso dei modelli .....	25
3.3.a Ottimizzazione Statica .....	26
3.3.b OpenSim .....	27
3.3.c Workflow classico .....	28
<i>4. Approccio EMG-assisted (CEINMS)</i> .....	37
4.1 Limiti dei modelli MS guidati da EMG .....	39
4.2 CEINMS .....	39
<i>5. Materiali e Metodi</i> .....	43
5.1 Grand Challenge Competition .....	43
5.2 Flusso di Lavoro .....	46
5.2.1 Elaborazione dei dati (MOtoNMS) .....	46
5.2.2 Simulazioni numeriche in OpenSim .....	51
<i>6 Analisi dei risultati</i> .....	61
<i>7 Discussione</i> .....	77
<i>Bibliografia</i> .....	81



## Abstract

Definire le forze interne che agiscono sulle articolazioni è fondamentale per una completa caratterizzazione meccanica dell'ambiente locale e per comprendere come il sistema muscolo-scheletrico umano risolva la dinamica del movimento. Le complesse interazioni del controllo neurale con la dinamica muscolo-scheletrica durante il movimento rappresentano una barriera significativa: molte grandezze di interesse sono difficili da misurare senza un approccio chirurgicamente invasivo. Le forze esterne sono misurabili attraverso piattaforme di forza, mentre le forze muscolari interne e di reazione articolari sono ancora sperimentalmente ignote. Inoltre, il sistema muscolo-scheletrico è altamente ridondante: ci sono più muscoli che gradi di libertà meccanici, per cui esiste un numero infinito di soluzioni di attivazione muscolare per uno stesso movimento. Studi precedenti hanno indagato metodi di analisi per stimare momenti e forze di reazione articolari attraverso metodi di ottimizzazione statica e dinamica; tuttavia, questi non sono in grado di tenere conto delle variazioni nei pattern di attivazione muscolare e non distinguono la co-contrazione muscolare, evidente solo nei modelli elettromiografici. Scopo di questo studio è indagare metodi di analisi in grado di ricevere informazioni più complete, come dati di elettromiografia (EMG) ed angoli articolari. Calibrated EMG-Informed Neuro Muscle Skeletal Model (CEINMS) è un toolbox OpenSim che esplora più soluzioni di controllo neurale per una stessa geometria muscoloscheletrica e momenti articolari. CEINMS si candida come metodo promettente per la stima dei momenti articolari, tenendo conto di un Dataset più completo e della capacità di analizzare contemporaneamente più gradi di libertà. I dati utilizzati in questo studio provengono dalla Grand Challenge Competition to Predict In Vivo Loads. Per ciascuna Grand Challenge, sono stati identificati ed elaborati i dati sperimentali relativi a task locomotori semplici (es. camminata su livello piano), quali dati provenienti da sistemi di motion capture, elettromiografia e pedane di forza. Modelli Muscoloscheletrici (MSK) personalizzati a partire da immagini mediche, precedentemente sviluppati all'interno del gruppo di ricerca, sono stati calibrati e impiegati per le simulazioni biomeccaniche in OpenSim. I dati sperimentali risultanti da questa prima analisi sono stati poi esportati in CEINMS e arricchiti con gli EMG delle unità muscolo-tendine (MTU) disponibili nel Dataset. Il sistema di controllo neurale di CEINMS regola l'eccitazione specifica del

muscolo per migliorare il tracciamento dei momenti articolari sperimentali. Nel caso della modalità EMG-assisted, CEINMS definisce il set di attivazioni e forze muscolari seguendo quanto più fedelmente i momenti esterni ottenuti con Opensim e agenti sulle articolazioni, cercando contemporaneamente di rispettare l'involuppo lineare dei segnali EMG sperimentali. L'attività muscolare delle restanti MTU viene stimata con l'ottimizzazione statica, minimizzando la somma delle attivazioni quadratiche. È stato così possibile calcolare le forze di contatto articolare, in fine confrontate con i valori sperimentali ottenuti da protesi di ginocchio strumentate e con le stime dell'analisi di ottimizzazione statica in OpenSim.

# **1. Introduzione: complessità del sistema muscoloscheletrico**

Il sistema muscoloscheletrico è costituito dall'insieme di strutture ossee, articolari e muscolari, tendinee, legamenti e tessuto connettivo; il suo ruolo principale è fornire supporto al corpo umano, garantirne la stabilità e movimento. I muscoli sono i veri 'motori' del corpo perché sono in grado di generare forze che agiscono tra segmenti ossei adiacenti, provocandone il movimento relativo. Il sistema nervoso centrale risponde a carichi esterni cercando l'equilibrio dinamico ad ogni istante di tempo, sviluppando forze e momenti ad ogni giunto tra segmenti ossei. In particolare, il movimento del corpo nasce come una delle strategie di controllo neurale che il sistema nervoso centrale adotta e che si manifestano nelle attivazioni e forze muscolari, di cui però non è possibile ottenere una misura sperimentale se non con tecniche chirurgiche invasive. Lo studio del movimento è eseguito con metodiche come la stereofotogrammetria (analisi del movimento), misure sperimentali cliniche come l'elettromiografia ed imaging clinico (risonanza magnetica, tomografia computerizzata e ultrasonografia).

Negli ultimi decenni, a supporto delle tradizionali tecniche di analisi del movimento, sono stati sviluppati modelli muscoloscheletrici che permettono di studiare la biodinamica interna del sistema muscolare e stimare le forze e momenti ai giunti articolari. Per meglio descrivere il controllo motorio, soprattutto nello studio di soggetti con patologie neuromuscolari, sono stati sviluppati nuovi metodi, che saranno oggetto di questo elaborato. Prima di entrare nel dettaglio delle simulazioni numeriche, verranno descritte le metodiche tradizionali per la definizione della dinamica e cinematica esterna del sistema muscoloscheletrico.

## 2. Analisi del movimento

L'analisi del movimento è l'insieme di tecniche che permette la valutazione del movimento e delle sue alterazioni. È possibile elaborare una diagnosi funzionale di disordini motori e una valutazione delle forze scambiate sull'intera catena cinematica o sulle superfici articolari coinvolte durante il movimento. Sulla base dei risultati dell'analisi del movimento si può sviluppare una terapia riabilitativa ortesica o chirurgica ed effettuare ricerche sulla fisiologia /patologia del movimento.

Un laboratorio di analisi del movimento è equipaggiato, tipicamente, con un sistema di telecamere optoelettroniche, due o più pedane di forza, eventuali sistemi per misure aggiuntive quali l'elettromiografia (generalmente di superficie) [1] e in casi più rari con strumenti per eseguire misure di forza (quali dinamometri isometrici o isocinetici), e/o tapis roulant. Ulteriori grandezze fisiche di interesse possono essere acquisite grazie a sensoristica specializzata (es. sensori inerziali).

### Sistema di acquisizione del movimento

I sistemi di registrazione del gesto motorio si dividono in sistemi di tipo ottico, in cui si utilizzano marcatori (*marker*) e telecamere ad alta velocità, e sistemi di tipo non ottico in cui vengono impiegati sensori magnetici, elettromeccanici o inerziali. La differenza è data dalla relativa facilità di preparazione del paziente che, nel caso di sistema ottico, non ha bisogno di indossare una strumentazione fisica che potrebbe limitarne il movimento, oltre alla possibilità non nulla che le misure siano affette da rumore ambientale. I sistemi ottici (*marker based*) di tipo optoelettronico sfruttano semplici riprese video e, in alcuni casi, dei marcatori che vengono applicati sul paziente secondo dei protocolli di posizionamento standardizzati. Studi precedenti hanno dimostrato che i sistemi di acquisizione ottici per la Gait Analysis presentano una buona affidabilità del dato sperimentale quando si parla di analisi della cinematica tridimensionale [2]. In particolare, è stato dimostrato che sono possibili errori clinicamente accettabili dell'ordine di poche unità di grado, compresi tra 2° e 5° [2], [3]. D'altro canto, i sistemi optoelettronici confinano l'analisi esclusivamente all'ambiente di laboratorio specializzato.

I sistemi non ottici (*markerless*) predispongono di una sensoristica indossabile il cui funzionamento è basato su principi fisici diversi, ed è indossabile dal soggetto durante il gesto motorio. L'acquisizione con i sistemi non ottici permette un'analisi del movimento ed una raccolta di informazioni sulla cinematica anche in ambienti di vita quotidiana. Rispetto ai sistemi optoelettronici, però, non si prestano ad analisi "a tutto campo", ma sono predisposti per lo studio di una specifica articolazione.

L'analisi del movimento risolve per primo il problema della cinematica del passo definendo le posizioni angolari istantanee, velocità e accelerazioni in tre piani anatomici caratteristici per i gradi di libertà concessi all'articolazione in esame: piano Sagittale (Flesso-Estensione), piano Frontale (Abduzione-Adduzione) e piano Trasverso (Intra-Extra rotazione). Oltre ai piani anatomici si definiscono anche degli assi di riferimento anatomici perpendicolari ai piani anatomici: asse longitudinale, perpendicolare al piano trasverso; asse trasversale, perpendicolare al piano sagittale e asse antero-posteriore perpendicolare al piano frontale.

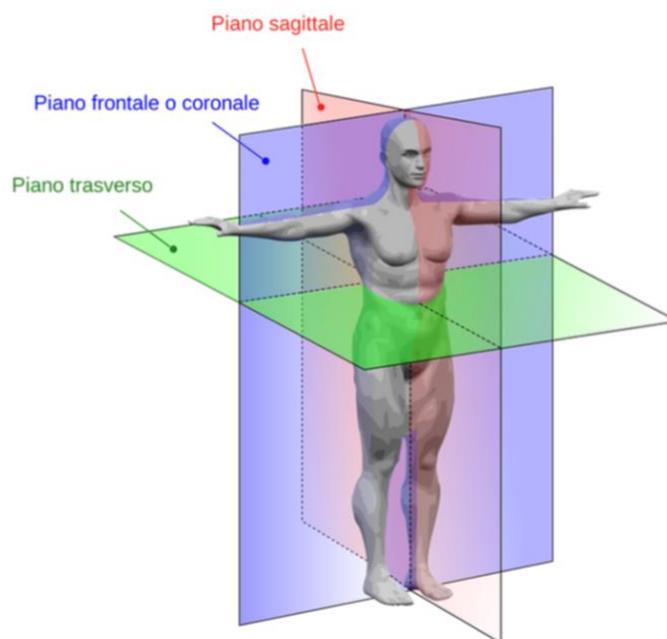
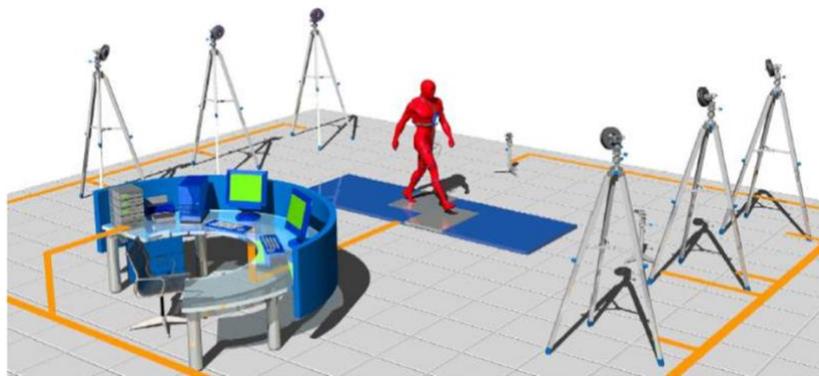


Figure 1- Piani anatomici del corpo umano

## 2.1 Laboratorio di analisi del movimento

Un tipico laboratorio di analisi del movimento con sistema optoelettronico è caratterizzato dal sistema di acquisizione con telecamere ad alta frequenza e pedane di forza [1]. Le analisi svolte iniziano con l'analisi del passo e del movimento, per poi passare allo studio della cinematica grazie ai modelli in-built nei software di acquisizione e studio dell'attività muscolare.



*Figure 2- Laboratorio analisi del movimento*

Il principio di funzionamento per l'acquisizione di un movimento tridimensionale è la stereofotogrammetria, definita come la capacità di percepire la natura tridimensionale degli oggetti che ci circondano. Questa tecnica prevede l'utilizzo contemporaneo di più telecamere per la registrazione dell'intero volume che circonda il soggetto, così da limitare quanto più possibile errori di acquisizione. Ad ogni istante di tempo, le telecamere del laboratorio acquisiscono un fotogramma del movimento come immagine bidimensionale. Le immagini acquisite vengono in seguito combinate da software che lavorano con algoritmi di ricostruzione per definire le traiettorie dei marcatori nello spazio di acquisizione rispetto ad un sistema di riferimento globale di laboratorio. Il numero di telecamere impiegato nel laboratorio di acquisizione è legato alla complessità del movimento da ricostruire nel mondo virtuale e a quella modello biomeccanico usato. In generale sono sufficienti da 2 a 4 telecamere per analizzare unilateralmente il movimento; è invece necessario un set di 6 telecamere per l'analisi completa di movimenti in volumi ridotti ed infine un numero di almeno 10 telecamere per movimenti in volumi molto estesi. È importante sottolineare che in ogni laboratorio di acquisizione

è necessario definire un sistema di riferimento globale, rispetto al quale verrà risolta la cinematica del moto, ovvero posizione, velocità e accelerazioni del moto del paziente in esame. Le telecamere del laboratorio di analisi del movimento lavorano nello spettro del visibile o dell'infrarosso.

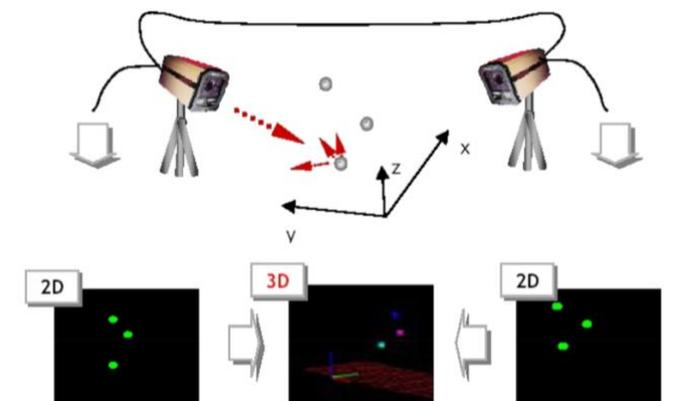
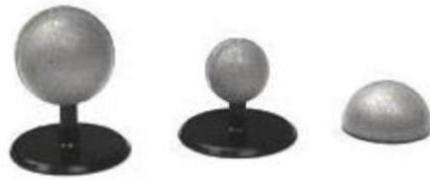


Figure 3 - Principio della Stereofotogrammetria

Si distinguono sistemi ottici che usano marcatori di posizione (*marker-based*) da quelli in cui non vengono adoperati (*markerless*). I marker per stereofotogrammetria hanno tipicamente una forma sferica con diametro dipendente dal tipo di esame che si svolge, in generale si utilizzano quelli da 14mm a 20mm di diametro. Vengono posizionati sul soggetto sotto studio in corrispondenza di punti di riferimento anatomico (es. epicondilo femorale, calcagno etc.), e fissati mediante nastro adesivo ipoallergenico sulla cute o su una bacchetta rigida di appoggio. La variabilità delle dimensioni dipende dal punto anatomico di interesse affinché non si verifichino fenomeni di occlusione tra markers, perciò, è opportuno preferire diametri ridotti quando si desidera tracciare micromovimenti come quelli del piede o della mano.

Esistono due diversi tipi di marker, che si distinguono per metodo di rilevazione: marker passivi e attivi. I marker passivi sono più comunemente utilizzati per il loro costo ridotto, sono rivestiti di uno strato riflettente che li rende facilmente individuabili dalle telecamere optoelettroniche. Sono pensati per poter essere facilmente individuati perché riflettono la luce emessa dal sistema di illuminazione aumentando il contrasto, ed emettendo una radiazione nell'intorno della banda dell'infrarosso.



*Figure 4 - esempio di marker passivi*

I marker attivi invece sono dotati di un proprio sistema di alimentazione per cui sono in grado di emettere luce LED. Si utilizzano difficilmente ma presentano dei vantaggi importanti nonostante debbano essere alimentati da un circuito esterno. Ogni marcatore emette un segnale a frequenza diversa per cui il software di acquisizione è in grado di riconoscere inequivocabilmente la sua posizione. L'uso dei marker attivi è associato a bassi errori di riconoscimento, in quanto tali marker garantiscono un'ottima illuminazione anche nelle condizioni di buio ambientale e una risoluzione simile a quella dei marcatori passivi. Di contro, il soggetto deve indossare una tuta su cui vengono posizionati i marcatori e il circuito elettrico che li alimenta.

Il posizionamento e la numerosità dei markers dipendono dal protocollo standardizzato che si sceglie di utilizzare. In generale un protocollo per l'analisi del movimento definisce la procedura da seguire per l'acquisizione ed elaborazione del movimento di un soggetto in maniera standard e ripetibile. I protocolli standard comprendono un modello di posizionamento dei marcatori e un algoritmo per il calcolo delle variabili cinematiche d'interesse a partire dalla reazione che intercorre tra la posizione dei marcatori stessi e i segmenti ossei sottostanti. L'approccio di partenza è quello di collocare almeno tre marcatori su ciascun segmento corporeo, cosicché il movimento tridimensionale dei segmenti corrispettivi possa essere identificato in modo appropriato. Il posizionamento dei marcatori dettato dai protocolli garantisce la loro massima visibilità da parte delle telecamere e limita il sovraffollamento, per una corretta definizione dei centri di rotazione articolare. Esistono numerosi protocolli standard, ma in questa trattazione viene presentato quello più utilizzato, per introdurre infine il protocollo usato in questo studio.

Il protocollo Davis è stato sviluppato presso l'ospedale di New York, Helen Hayes, all'inizio degli anni '80 [4]. Tale protocollo richiede di definire la posa degli assi articolari

degli arti inferiori attraverso il marker-set riportato in tabella, e la rilevazione dei parametri antropometrici del soggetto, dai quali si ottengono, successivamente all'acquisizione, le masse dei segmenti e i momenti d'inerzia.

<i>Struttura Ossea</i>	<i>Descrizione</i>	<i>Acronimo</i>
Tronco	Giunzione sterno-clavicolare destra	RS
	Giunzione sterno-clavicolare sinistra	LS
	Apofisi spinosa C6	N
Bacino	Spina iliaca superiore anteriore desta	R
	Spina iliaca superiore anteriore sinistra	B
	Sacro	H
Femore	Gran trocantere	RH
	Femore (bacchetta)	RF
	Epicondilo femorale	RK
Gamba	Testa fibula	RP
	Tibia (bacchetta)	RB
	Malleolo laterale	RA
Piede	Seconda tesa metatarsale	RT
	calcagno	RQ

Figure 5 - Protocollo Davis Hellen-Hayes, nomenclatura dei marcatori e punti di repere anatomico

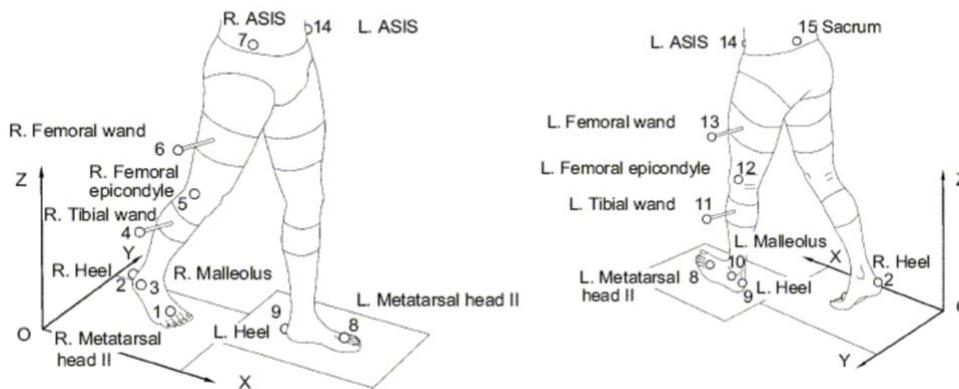


Figure 6 - Protocollo Davis Hellen-Hayes, geometria del posizionamento dei marcatori

La fase di calibrazione prevede l'acquisizione della posizione dei marker mentre il soggetto rimane fermo per qualche secondo in posizione eretta. Questa operazione è necessaria al fine di calcolare i centri di rotazione articolari.

Nel tempo sono stati sviluppati altri protocolli, più o meno sofisticati e ricchi di markers,

con lo scopo di riuscire ad osservare/quantificare movimenti più fini (es. delle varie articolazioni del piede). Alcuni esempi sono il protocollo CAST [5] o Rizzoli Foot Model [6]. I protocolli standardizzati sono utilizzati per lo studio di task motori (di camminata normale, o patologica oltre che a gesti atletici), ma sono principalmente adottati nell'analisi della deambulazione.

### **Pedane di Forza**

Le pedane dinamometriche hanno una di dimensione 40x60cm o 60x90cm, e sono posizionate sul terreno secondo una configurazione descritta nel setup di laboratorio, definita sulla base della necessità. Sono piattaforme costituite da due piatti paralleli, tra i quali sono integrati dei sensori di forza grazie a cui è possibile misurare istante per istante la reazione vincolare tra piede e terreno durante la fase di appoggio (*Ground Reaction Forces, GRF*). Le pedane di forza (FP) devono essere perfettamente integrate nel percorso che il soggetto deve compiere: le proprietà fisiche non devono alterare il ciclo del passo, la rigidità deve essere molto simile a quella del piano di laboratorio, altrimenti l'accuratezza della misura sperimentale delle reazioni vincolari sarebbe compromessa.

Esistono due tipi di pedane di forza, distinte per il sensore e il principio fisico che ne determina il funzionamento. La pedana estensimetrica misura una variazione di resistenza elettrica utilizzando degli estensimetri, i cui filamenti cambiano la propria resistenza elettrica in funzione della deformazione e della direzione della forza applicata. Le pedane piezoelettriche, invece, misurano la variazione della polarizzazione elettrica, che cambia a seconda della forza applicata



Figure 7 - Esempio di pedane dinamometriche AMTI

Un'ulteriore classificazione è data dalle grandezze fisiche che sono in grado di misurare. Le pedane a tre componenti misurano una componente di forza e due di momento, mentre quelle a sei componenti misurano tre componenti di forza e tre di momenti rispetto ad un sistema di riferimento. La differenza tra queste è dettata dal costo e dalla misura di interesse restituita in uscita, in generale le pedane di forza calcolano forze verticali, le forze antero-posteriori combinate a due a due, e quelle in direzione medio laterale combinate a due a due. Grazie alle pedane dinamometriche si può ricavare un vettogramma delle reazioni vincolari, fondamentali per risolvere la dinamica del moto del sistema muscoloscheletrico.

### Elettromiografia di superficie

Il segnale di attività elettromiografica di superficie (EMG) è la misura della depolarizzazione della membrana muscolare dell'unità motoria (UM), definita come l'insieme del motoneurone e delle fibre muscolari che esso innerva. L'insorgenza della depolarizzazione avviene nella giunzione neuromuscolare e crea una differenza di potenziale elettrico rispetto alle zone vicine a riposo. Tra la zona attiva e quelle inattive si crea una corrente elettrica locale che avvia la depolarizzazione della fibra muscolare in entrambe le direzioni.

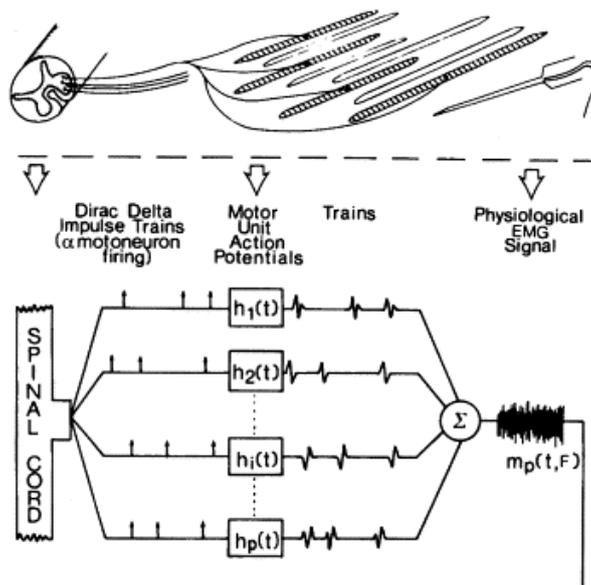


Figure 8 - Generazione segnale interferente EMGs

Il potenziale d'azione viaggia lungo l'assone del motoneurone come impulso elettrico (Delta di Dirac) e arriva contemporaneamente a tutte le fibre innervate. In generale, le giunzioni neuromuscolari non sono allineate, per cui diverse UM di uno stesso muscolo si contraggono con tempistiche e modalità differenti. Le singole unità motorie rispondono al potenziale d'azione generando un treno di potenziale d'azione di singola unità motoria (MUAPT). Il sistema di prelievo sente contemporaneamente l'attività di più unità motorie che compongono il muscolo, per cui il segnale risultante è la somma temporale dei singoli potenziali d'azione prodotti dalle fibre muscolari di unità motoria ed è un segnale di interferenza assimilabile a un segnale di tipo casuale che prende il nome di EMG.

L'elettromiografo per la registrazione di segnale EMG di superficie è costituito da elettrodi di superficie in Ag-Cl, un sistema di prelievo singolo differenziale, amplificatori, filtri e convertitore A/D, ed in fine un sistema di visualizzazione a video.

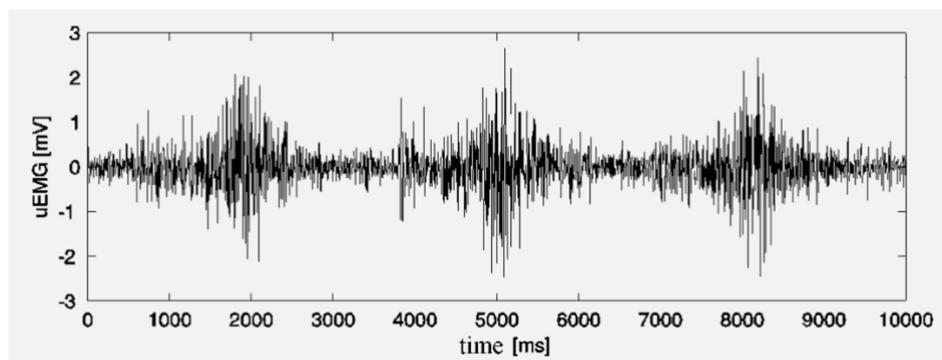


Figure 9 - Esempio di segnale EMG di superficie

La banda del segnale EMG si estende fino ai 450Hz circa, oltre la quale abbiamo solo rumore. La frequenza di campionamento per l'attività elettromiografica di superficie è di 1kHz e arriva a 2kHz nel caso di prelievo invasivo ad ago. L'intensità del segnale è fortemente influenzata dall'attenuazione dei tessuti molli e dal volume di prelievo dato dalla distanza interelettrodica a cui si posizionano gli elettrodi. Per distanze maggiori, aumenta il volume di prelievo con la possibilità non nulla di ottenere un segnale in cui si vedono anche attivazioni di altri muscoli (*crosstalk*) prossimali. Le tecniche di analisi del segnale EMG permettono di discriminare l'attivazione muscolare di singole unità muscolari, distinguendole dalle co-contrazioni di altri muscoli.

## Analisi del ciclo del passo

La deambulazione è un'operazione che si ripete con cicli uniformi in cui si alterna una fase di appoggio (*stance*) e una di volo (*swing*). La fase di appoggio rappresenta circa il 60% del ciclo del passo, inizia all'impatto del tallone del piede con il terreno e termina al distacco dello stesso piede da terra. La fase di volo copre il rimanente 40% del ciclo e termina quando il piede impatta nuovamente con il terreno.

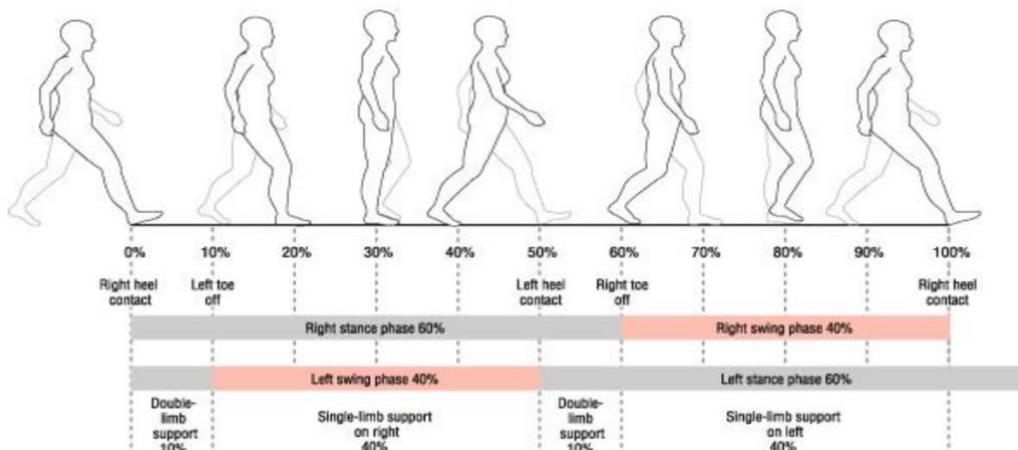


Figure 10 - ciclo della deambulazione

In un tipico ciclo del passo sono individuati otto eventi di interesse:

- *Heel Strike*: primo contatto del tallone del piede destro sul terreno;
- *Foot Flat*: completo appoggio del piede destro sul terreno;
- *Mid-stance*: appoggio intermedio, l'arto controlaterale supera il piede di appoggio;
- *Heel Off*: distacco del tallone del piede di appoggio;
- *Toe Off*: distacco delle dita del piede di appoggio;
- *Acceleration*: si porta la gamba in accelerazione in avanti (propulsione);
- *Mid-swing*: il piede in volo supera quello in appoggio;
- *Deceleration*: i muscoli rallentano la gamba e stabilizzano il piede in preparazione del successivo appoggio;

Il ciclo inizia con il momento in cui il baricentro si trova nel suo punto più basso, ovvero con il Contatto Iniziale (0% del ciclo), seguito dal Caricamento del peso corporeo su tutta

la pianta del piede di appoggio (0-8% del ciclo), e dall'Appoggio Intermedio (8-30% del ciclo) quando l'arto controlaterale supera il piede di appoggio ed il baricentro raggiunge il punto più alto. L' appoggio terminale (30-40% del ciclo) è la sottofase in cui il calcagno del piede di appoggio perde contatto con il terreno e il polpaccio inizia la fase di spinta comandando la flessione plantare della caviglia, per arrivare all'istante in cui le dita si distaccano dal terreno nel pre - volo (40-60% del ciclo) ed inizia la fase di volo iniziale (60-75% del ciclo) con l'attivazione dei flessori dell'anca per portare la gamba in avanti. Per volo intermedio (75-85% del ciclo) si indica l'istante in cui il piede in volo supera quello in appoggio ed in ultimo, il volo finale (85-100% del ciclo) corrisponde alla decelerazione della gamba dovuta all'azione frenante dei muscoli che stabilizzano il piede in preparazione alla successiva fase di appoggio. In condizioni di deambulazione non patologica per l'80% del ciclo di deambulazione, il peso è sopportato da un solo arto e nel 20% il peso è sostenuto da entrambi i piedi.

Ulteriori descrittori geometrici derivano dalla misura di semplici grandezze spazio temporali come la lunghezza complessiva del passo, definita come la distanza che intercorre tra due contatti successivi dello stesso piede; per lunghezza del passo invece si intende la misura della distanza geometrica tra contatti successivi di piedi diversi; la larghezza del passo invece è la distanza laterale tra i punti centrali dei calcagni di due impronte consecutive (indicativamente intorno ai 7-9cm); in fine l'angolo del piede è una misura dell'angolo di orientamento esterno o interno della linea del calcagno.



Figure 11 - descrittori geometrici del passo

## **2.2. Elaborazione e uso dei dati raccolti**

Dalla stereofotogrammetria si ottengono le traiettorie dei marker nello spazio e nel tempo, che possono essere utilizzate per stimare la cinematica dei corpi dopo aver definito gli angoli articolari, più o meno precisamente a seconda della complessità del modello sottostante. Dalle pedane dinamometriche si ottengono le forze e i momenti che possono essere indicativi di come il soggetto appoggia a terra (utile per valutazioni del gesto sportivo o in casi di deformazioni del piede o altro – fase di propulsione e frenata etc..). Dall'elaborazione del segnale EMG si ottiene un'indicazione dell'attività muscolare. In questo caso, si calcola l'involuppo lineare del segnale, ottenuto dopo un primo filtraggio passa alto per rimuovere gli artefatti da movimento, seguito dalla rettifica del segnale filtrato e da un ultimo filtraggio, di tipo passa basso. L'involuppo lineare del segnale EMG è considerato un surrogato dell'attivazione muscolare ma va normalizzato rispetto al valore di massima attivazione registrata (per il singolo muscolo) a seguito di una contrazione volontaria. A partire dal segnale EMG si può anche calcolare l'indice di co-contrazione muscolare per una misura sperimentale che permetta di individuare specifici pattern di attivazione.

## **2.3 Limiti dell'analisi del movimento**

La scelta di un sistema ottico comporta con sé una fase di post processamento che impegna l'operatore e la sua esperienza nell'elaborare i dati. In generale, anche con un sistema di acquisizione del movimento tecnologicamente avanzato esistono degli svantaggi importanti. I costi per ottenere un'elevata qualità d'immagine sono significativi, ed esiste la possibilità che durante il movimento alcuni marcatori cadano a causa di un non corretto posizionamento. Possono verificarsi fenomeni di scambio di marcatori (marker swap), per cui tra un fotogramma e quello successivo vengono confusi perché troppo vicini, o ancora, un marcatore può sparire per alcuni fotogrammi dalla registrazione di una telecamera perché nascosto dal gesto motorio stesso, ad esempio quando una gamba è in appoggio e il piede controlaterale lo supera nascondendolo al piano focale [1].

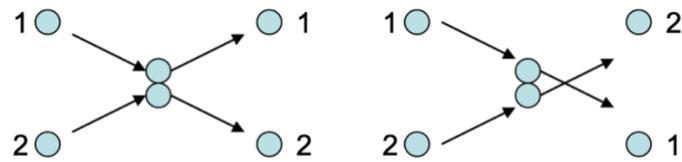


Figure 12 - esempio di marker swap

Un limite importante dei sistemi per l'analisi del movimento è l'impossibilità di studiare la biodinamica interna distinguendo le forze intersegmentali date dalla dinamica inversa, in forze muscolari e articolari. Al più l'analisi del movimento riesce a dare un'indicazione del moto di un corpo nello spazio, identificando andature che deviano da una camminata sana (es. soggetti con spasticità muscolare), problemi di equilibrio, o dare indicazioni su livelli di attivazione e co-contrazione di gruppi muscolari. Per descrivere separatamente le due componenti di forze intersegmentali è necessario far ricorso a metodi numerici in grado di risolvere le equazioni dinamiche in forma chiusa. Esistono dei software (es. OpenSim) in grado di risolvere le tipologie di risposta fisiologica, permettendo una accurata analisi delle attivazioni muscolari. Per distinguere le forze muscolari da quelle articolari è necessario ricorrere ad un ambiente computazionale completo di:

- Modello muscolo-scheletrico
- Modello fisiologico dei muscoli

# 3 Modellazione muscoloscheletrica

## 3.1 introduzione

Al fine di determinare le forze e i momenti che agiscono nelle articolazioni, i dati della cinematica raccolti dai sistemi di *motion capture* devono essere arricchiti dalla definizione di un modello dell'arto, costruito a partire da approssimazioni dell'anatomia in geometrie semplici e da dati antropometrici (es. dimensioni, masse, momenti di inerzia) ottenuti da tecniche di scanning radiografico (TC), dalla letteratura sul rilievo di valori medi su cadaveri, o ancora eseguendo delle misure antropometriche direttamente sul soggetto, rendendo la misura personalizzata.

A partire dal sistema di posizionamento dei marcatori è possibile definire una terna di assi locali per ciascun segmento anatomico e definire baricentro e centri di rotazione articolari. Successivamente si risolve la cinematica dei baricentri, determinando posizione, velocità e accelerazioni. Si noti che gli assi anatomici non sono necessariamente ortogonali tra loro e sono orientati in modo diverso rispetto al sistema di riferimento globale del laboratorio di acquisizione. Per risolvere il problema dinamico occorre risolvere le equazioni di Newton Eulero [7], a partire dalle forze di inerzia derivate dalla cinematica dei baricentri, e dalla definizione dei momenti delle forze di inerzia, risultato della cinematica angolare. La cinematica angolare è risolta, a sua volta, grazie agli angoli di Eulero che permettono di esprimere la velocità e accelerazione angolare di un corpo rispetto ad un sistema di riferimento locale, per poi applicare tre rotazioni successive affinché le coordinate di moto vengano espresse nel sistema di riferimento globale di laboratorio [7].

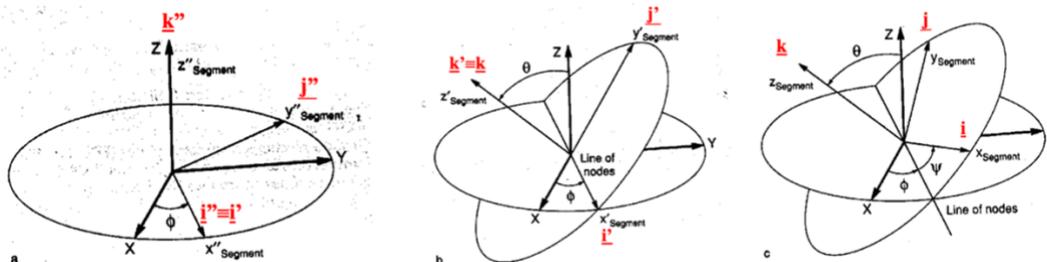


Figure 13 - Angoli di Eulero

Gli angoli di Eulero di ciascun segmento che compone il modello dell'arto, si possono

calcolare dai coseni direttori della terna locale noti dal rilievo delle posizioni dei marcatori. La posizione di un corpo rigido nello spazio è data da sei gradi di libertà: tre traslazioni e tre rotazioni:

$$p = [X_G \ Y_G \ Z_G \ \emptyset \ \varphi \ \vartheta]$$

Dove:

- $X_G \ Y_G \ Z_G$  indicano le coordinate del baricentro del segmento rigido rispetto alla terna locale;
- $\emptyset$  è la rotazione rispetto all'asse  $Z$ , e corrisponde alla flessione-estensione; gli assi del nuovo sistema di orientamento sono  $X_1, Y_1, Z_0=Z_1$ ;
- $\varphi$  è la rotazione rispetto all'asse  $X_1$  e corrisponde alla adduzione-abduzione; i nuovi assi del sistema di orientamento sono  $X_1=X_2, Y_2, Z_2$ ;
- $\vartheta$  è la rotazione rispetto all'asse  $Z_2$  e corrisponde alla adduzione-abduzione; gli assi del sistema di riferimento finale sono  $X_2=X, Y_2=Y, Z_2=Z$ .

La soluzione dell'equazione di Newton Eulero [7] risolve la dinamica procedendo in un modo ricorsivo, che parte dall'elemento più distale della catena cinematica e calcola le forze che ogni segmento scambia con quello precedente. Le forze scambiate ai giunti articolari sono definite Forze Intersegmentali, a loro volta distinte in due sottocategorie in funzione della origine fisiologica specifica che le genera. Le forze intersegmentali sono costituite dalle azioni che movimentano l'articolazione (*forze muscolari*) e dalle azioni vincolari del giunto (*forze articolari*). I muscoli risolvono una contrazione in risposta ad un carico esterno, per cui si distingue una contrazione concentrica o eccentrica a seconda della direzione della forza muscolare sviluppata e quindi del lavoro prodotto.

## 3.2 Modelli Muscoloscheletrici

I modelli muscoloscheletrici (MS) sono sistemi *multi-corpo* che rappresentano le ossa come corpi rigidi collegati tra loro da giunti ideali (es. cerniera), che approssimano la meccanica articolare più o meno fedelmente a seconda delle idealizzazioni e delle assunzioni fatte, sono mossi da attuatori interni, i muscoli, ed eventuali forze esterne. La caratterizzazione meccanica degli elementi rigidi del modello tiene conto della massa,

dimensioni e proprietà inerziali, ma trascura di contro la deformabilità e le proprietà morfologiche, inclusa l'interazione tra superficie di contatto [8]. I modelli MS sono fondamentali nelle simulazioni di dinamica muscoloscheletrica perché, risolvendo le equazioni del moto in forma chiusa sia per la cinematica che per la dinamica, permettono di investigare la relazione tra movimento esterno e biomeccanica interna.

È stato dimostrato che la modellazione è uno strumento potente per stimare i carichi articolari a partire da dati sperimentali, tra cui la cinematica, le forze di reazione del terreno ed attività elettromiografica di superficie [9]. Grazie alle simulazioni numeriche che usano i modelli MS, siamo in grado di visualizzare pattern di movimento [10] e indagare le forze che definiscono la biomeccanica interna (es. forze muscolari) [11], [12], altrimenti non misurabili in vivo se non per via di tecniche invasive chirurgiche come le protesi di ginocchio strumentate. Inoltre, l'uso di simulazioni *in silico* permette di ricercare relazioni di tipo causa-effetto tra le variabili d'interesse (clinico) [13] oppure di testare diversi scenari post operatori [14].

## **Modelli generici**

Il primo modello MS fu pubblicato nel 1970 dallo studio di J.B. Morrison presso il Dipartimento di Ingegneria Meccanica dell'Istituto di tecnologia del Massachusetts. Morrison propose un modello matematico rappresentativo dell'articolazione di ginocchio per calcolare le forze locali in condizioni dinamiche [15], assumendo delle semplificazioni della geometria ossea e ipotizzando dei potenziali assi anatomici attorno ai quali era risolta la flessione estensione. La nascita dei modelli MS è la risposta alla necessità di definire una misura quantitativa delle forze locali interne ad un'articolazione durante il movimento. Prima della nascita dei modelli matematici per l'articolazione di ginocchio, le uniche informazioni che descrivessero tale articolazione erano legate alla sola analisi del movimento e agli esperimenti condotti su cadaveri [15]. Le grosse limitazioni di queste tecniche sono presto dette, giacché da una parte dalla semplice analisi del movimento non era possibile arrivare a definire la dinamica interna, e dall'altra perché le analisi anatomiche sui cadaveri non potevano andare oltre una misura delle lunghezze dei legamenti, del loro punto di inserzione nelle ossa, e del loro massimo allungamento limitatamente per articolazioni non soggette ai carichi dinamici che si sviluppano in soggetti in movimento.

Nel 1990 il gruppo di ricerca di Scott L. Delp propose un modello MS per l'arto inferiore osservabile per la prima volta in un'interfaccia grafica tridimensionale, al fine di valutare la misura in cui intervento chirurgico, che altera la geometria muscoloscheletrica, ha effetti sulla forza e momenti muscolari in un'articolazione. Nello studio di Delp si analizzarono gli effetti di una procedura di riposizionamento del tendine e delle conseguenti condizioni di forza muscolare residua a causa di una riduzione/allungamento della lunghezza del braccio di leva del momento muscolare. È infatti noto che la geometria muscoloscheletrica determina le lunghezze delle unità muscolo tendinee, le lunghezze dei bracci dei momenti e il momento stesso sviluppato dalla forza muscolare. Gli attuali metodi per stimare le forze muscolari e le forze di contatto articolare si sono evoluti dai metodi pubblicati per la prima volta negli anni '70. Oggi i modelli MS sono rappresentazioni matematiche dello scheletro e della muscolatura osservabili in ambienti computazionali con grafica tridimensionale. Inoltre, un ulteriore enorme progresso nella modellazione è stato lo sviluppo di nuovi algoritmi per risolvere il problema della ridondanza muscolare: ottimizzazione statica e metodi guidati dal segnale EMG [16].

### **3.2.a Limiti dei modelli generici**

Seppur i modelli MS generici siano strumenti utilizzati in simulazione numerica con relativa semplicità, esistono dei limiti importanti che influenzano in modo significativo i risultati delle simulazioni e della biodinamica interna oggetto di studio. In particolare, i principali limiti si riducono alla variabilità intrinseca nell'anatomia del sistema biologico umano. Non è infatti possibile assumere con buona approssimazione un unico modello muscolo scheletrico generalizzato che sia ottimale per una percentuale significativa della popolazione. Ciascun individuo ha un patrimonio genetico che influenza l'anatomia in termini di parametri fisiologici più comuni come altezza, sesso, lunghezza delle unità muscolari etc. I modelli MS generici sono il risultato di una media delle misurazione anatomiche ottenute a partire da cadaveri o da un gruppo limitato di soggetti [17], [18], per questo motivo il risultato dipende significativamente dai dati anatomici di partenza [19]. Nelle simulazioni numeriche della modellazione, si usano i modelli muscoloscheletrici generici come strumento di partenza, per poi applicare un processo di scalatura delle geometrie ossee, masse e delle proprietà inerziali a partire dal soggetto in esame. Caratteristiche così poco *paziente-specifiche* rendono i modelli generici

sicuramente meno impegnativi sia dal punto di vista economico che del tempo necessario all'operatore per scalare il modello su un soggetto di cui si vuole studiare la biodinamica interna. Si noti però che vengono introdotte approssimazioni significative tanto più le caratteristiche antropometriche del paziente e quelle modellizzate nel modello differiscono: assumere come generalizzabili geometrie ossee non accurate in partenza, fa sì che al termine del processo di scalatura si definisca una posizione e orientamento errato del centro articolare. Analogamente, partendo da un'anatomia di partenza non rappresentativa del singolo individuo, si arriva a determinare un posizionamento di punti di inserzione dei muscoli che non rispecchiano la realtà fisiologica. Differenze nella definizione di percorsi muscolari o dei parametri muscolo tendinei portano a stime errate dei bracci di leva dei muscoli che agiscono su un'articolazione, così come una stima sbagliata della attivazione e della forza generata da ogni muscolo. Un muscolo troppo lungo o troppo corto lavorerà fuori dalla campana di Gauss che normalmente descrive la relazione forza-lunghezza. Inoltre, si è visto che il modello muscolare proposto da Hill dipende significativamente dalla lunghezza ottimale della fibra muscolare (Optimal Fiber Length, OPL), dalla lunghezza del tendine a riposo (Tendon Slack Length, TSL) e dai valori di massima forza isometrica. Questi stessi parametri subiscono un ridimensionamento lineare insieme alle ossa, sebbene questo approccio non abbia basi fisiologiche [20]. L'insieme di questi eventi in cascata conduce inesorabilmente ad avere delle analisi, i cui risultati non sono rappresentazione della realtà dinamica locale. Di conseguenza le stime dei angoli articolari dalla cinematica e dei momenti articolari dalla dinamica portano con sé degli errori [21]. Nonostante gli svantaggi causati dall'eccessiva approssimazione introdotta dai modelli generici, i costi bassi computazionali e la semplicità di sviluppo li rendono ad oggi ampiamente utilizzati perché consentono di ottenere utili stime a costi ridotti.

Ad oggi, l'accuratezza dei modelli generici è oggetto di discussione nella comunità biomeccanica, in modo particolare nello studio dei disturbi muscoloscheletrici o nel caso di popolazioni pediatriche. Un grande limite dei modelli muscoloscheletrici generici è la mancanza di modelli di soggetti patologici e/o in età evolutiva, insieme a quello di non tenere conto della variabilità della geometria anatomica inter-soggetto. Questi limiti possono essere in parte superati grazie alle moderne tecniche di diagnostica per immagini

(risonanza magnetica RMN, tomografia computerizzata TC e ultrasonografia US), che consentono di acquisire informazioni dell'anatomia muscoloscheletrica, permettendo in una scala più significativa di tenere conto di parametri fisiologici del singolo individuo.

### **3.2.b Modelli personalizzati**

I modelli MS personalizzati nascono dalla necessità di inserire all'interno di un modello generico parametri fisiologici rappresentativi del singolo individuo. È possibile ottenere le geometrie ossee e muscolari che meglio permettono una caratterizzazione meccanica locale e, in ultimo, consentono di incrementare l'accuratezza del modello stesso, per cui la descrizione della biodinamica interna sarà significativamente più vicina alla realtà, piuttosto che ad un astratto di una simulazione numerica. Se non è possibile acquisire dati sperimentali dal paziente in studio, si può far ricorso alla letteratura che caratterizza la popolazione di appartenenza del soggetto (es. età, soggetti portatori di protesi, soggetti affetti da patologie, o malati di osteoartrite etc.). La personalizzazione del modello può essere introdotta in vari modi e può interessare in misura diversa componenti di un modello MS, a seconda dei dati di cui si dispone. La personalizzazione di un modello MS include tipicamente le geometrie ossee [22], le articolazioni [23], i parametri muscolari [24] e le attivazioni muscolari [25].

## **3.3 Uso dei modelli**

I modelli MS sono ampiamente utilizzati nelle simulazioni numeriche per lo studio della biomeccanica del sistema muscolare e del controllo neuromuscolare. Le simulazioni biomeccaniche sviluppate in ambiente computazionale si dimostrano semplici ed accurate nella riproduzione del movimento umano o animale [26]. È possibile ricostruire le condizioni di contrazione muscolare come causa o effetto di un evento dinamico, studiare la cinematica articolare e calcolare il costo metabolico del movimento per individui adulti o in età pediatrica, con camminata sana/patologica. Inoltre, le simulazioni biomeccaniche con i modelli MS consentono di indagare più gradi di libertà contemporaneamente, e quindi di restituire una caratterizzazione della dinamica locale interna alle articolazioni ricostruite nel modello stesso. Grazie all'interfaccia grafica tridimensionale è possibile

simulare contemporaneamente più tipologie di camminata, o confrontare direttamente il movimento di un paziente sano rispetto ad uno strumentato con meccanismi impiantabili o dispositivi di assistenza.

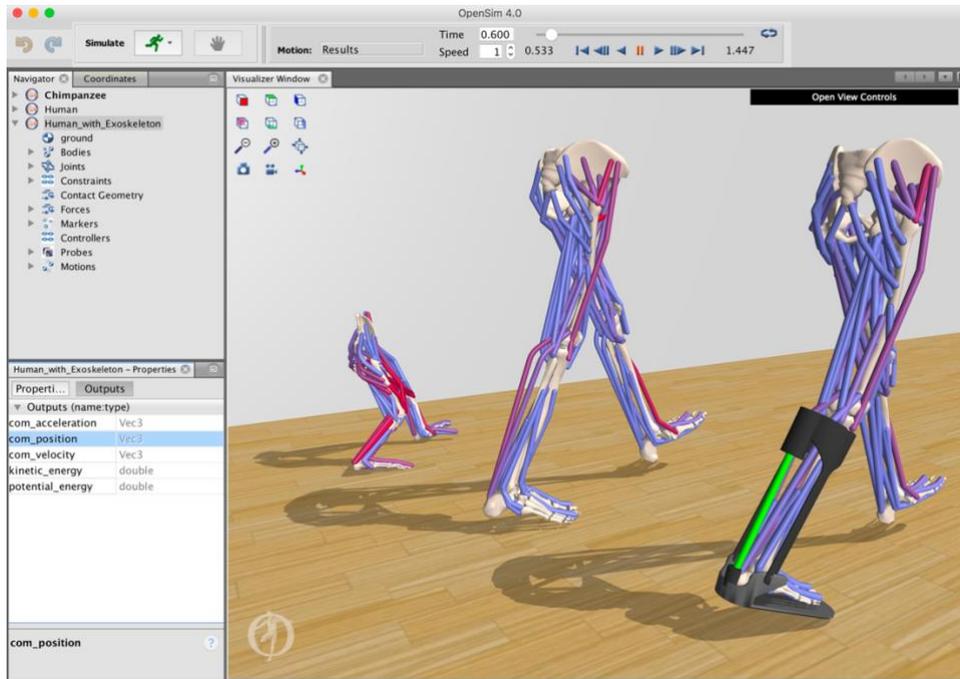


Figure 14 - Simulazioni della biomeccanica del movimento in soggetti umani e animali [26]

Le simulazioni consentono ai ricercatori di perseguire studi che sono difficili da eseguire sperimentalmente, ad esempio indagare su come gli esseri umani e gli animali sfruttano l'elasticità dei tendini per rendere la corsa più efficiente [13] e ottimizzare la progettazione di meccanismi impiantabili e dispositivi di assistenza [27].

### 3.3.a Ottimizzazione Statica

Il sistema muscoloscheletrico è altamente ridondante, per cui esiste un numero maggiore di muscoli in grado di risolvere un movimento rispetto ai gradi di libertà meccanici. Questo significa che esiste un infinito numero di soluzioni di attivazione muscolare per produrre uno stesso movimento [28]. Per risolvere il problema della ridondanza sono stati sviluppati degli algoritmi di ottimizzazione che assumono a priori che il sistema nervoso sia in grado di produrre il movimento grazie ad una minimizzazione di una funzione di costo (*Objective Function*). In generale sono metodi classificati come “statici” o

“dinamici” a seconda che venga risolta la dinamica inversa o diretta per risolvere il problema di ottimizzazione. L’ottimizzazione statica (SO) risolve le equazioni dinamiche del moto un intervallo di tempo alla volta per predire delle forze muscolari coerenti con una misura sperimentale del movimento: si cerca la combinazione di attivazioni muscolari per uno specifico momento articolare [29]. Istante per istante si minimizza una funzione di costo che minimizza la somma delle attivazioni muscolari quadratiche [16]. Infine, si ottengono delle stime delle attivazioni muscolari delle MTU e le relative forze muscolari che meglio risolvono il gesto motorio. Esistono infinite formulazioni di funzioni di costo e parte dell’analisi computazionale è proprio trovare quella che produce risultati finali più prossimi ad un comportamento fisiologico corretto.

Negli ultimi anni sono stati sviluppati metodi in grado di risolvere la ridondanza del sistema neuromuscolare come alternativa alla SO ed ai suoi limiti. Tra le nuove tecniche di stima delle forze articolari si distingue l’algoritmo EMG-assisted di CEINMS, in cui si utilizza il segnale EMG come dato di partenza per interpretare al meglio la soluzione di controllo neurale e risolvere la ridondanza muscolare con strategie più vicine alla realtà del sistema muscoloscheletrico [28].

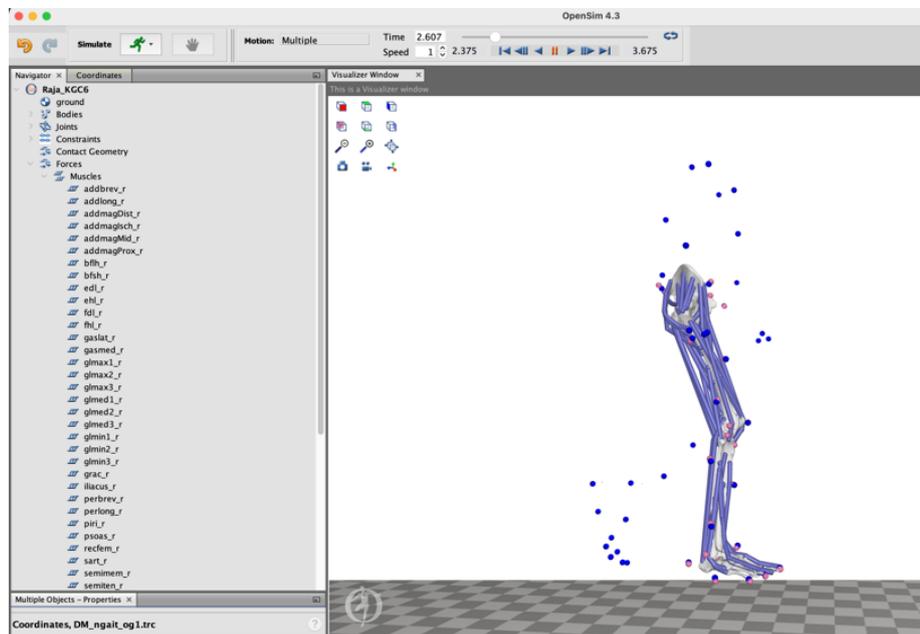
### **3.3.b OpenSim**

OpenSim è un ambiente di simulazione che consente di costruire modelli MS, modificarli e permette la loro visualizzazione in un’interfaccia grafica tridimensionale. In questo ambiente computazionale si possono usare i modelli MS per compiere simulazioni della biomeccanica del movimento a partire da dati sperimentali di acquisizione del cammino. L’obiettivo di questa risorsa è avere uno strumento per comprendere la biomeccanica del corpo umano e come esso risolve il movimento, al fine di sviluppare e migliorare trattamenti di recupero motorio per le persone con disabilità fisiche.

La prima versione del software è stata sviluppata nel 2007 dall’American Society of Biomechanics Conference, a cui è stata successivamente aggiunta una Application Programming Interface (API), a cui gli utenti possono accedere alle componenti del programma, modificandole.

Un modello muscolo-scheletrico in OpenSim è costituito da:

- Corpi rigidi che rappresentano elementi ossei o altri elementi del modello
- Articolazioni che collegano i corpi rigidi tra loro
- Muscoli modellati come segmenti lineari e connessi ai segmenti rigidi in punti che possono essere scelti e modificati dall'utente.
- Vincoli che bloccano il grado di libertà i-esimo del modello.



*Figure 15 - OpenSim potenzialità dei modelli muscoloscheletrici, esempio di risultati della cinematica inversa*

La libreria OpenSim fornisce modelli muscolo-scheletrici già sviluppati, principalmente distinti in modelli di arto inferiore e superiore, che si differenzia dal primo per la rappresentazione di un solo arto, muscoli e gradi di libertà differenti.

### **3.3.c Workflow classico**

OpenSim è progettato per consentire la modellazione e la simulazione. Mette a disposizione una serie di *Tools* utilizzabili sia a mezzo dell'interfaccia grafica che per mezzo dell'Application Programming Interface, che permettono di:

- Scalare il modello muscolo-scheletrico sulla base di parametri fisiologici del singolo
- Risolvere la Cinematica Inversa
- Risolvere la Dinamica Inversa
- Calcolare le forze muscolari con la Ottimizzazione Statica
- Eseguire Analisi sui risultati (es. Muscle Analysis)
- Plottare i risultati grafici o numerici

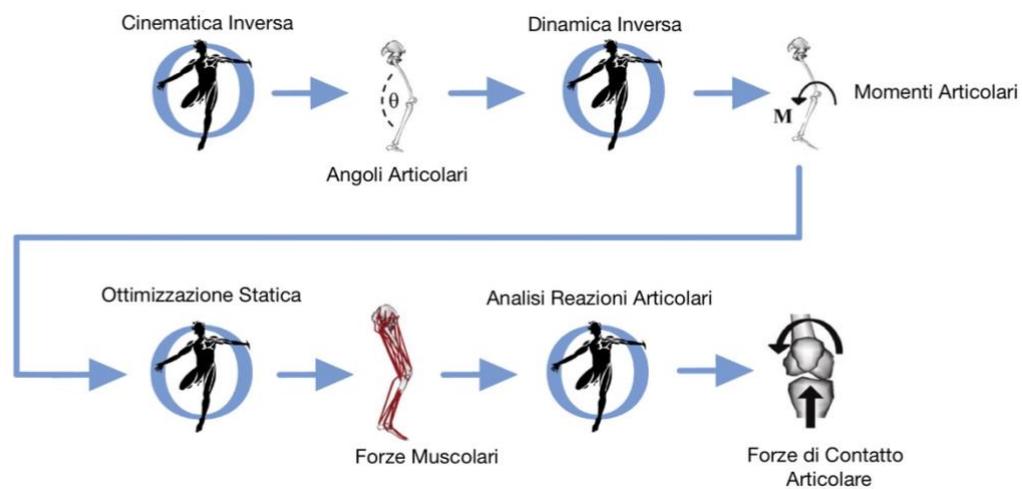


Figure 16 - Flusso di lavoro di OpenSim

## Cinematica Inversa in OpenSim

La cinematica inversa risolta nell'ambiente OpenSim risolve istante per istante le traslazioni e gli angoli articolari del modello che ricalcano al meglio i dati sperimentali MOtoNMS. Ad ogni frame viene risolto un problema dei minimi quadrati, minimizzando la distanza tra i marker virtuali del modello ed i corrispettivi marker sperimentali secondo la legge:

$$\min_q \left[ \sum_{i=1}^{n^{\circ} \text{ marker}} w_i \times (x_i^{\text{sogg}} - x_i^{\text{mod}}(q))^2 + \sum_{j=1}^{n^{\circ} \text{ angoli}} \omega_j \times (\theta_j^{\text{sogg}} - \theta_j^{\text{mod}}(q))^2 \right]$$

Dove:

- $n^\circ$  di marker
- $m^\circ$  indica il numero di gradi di libertà del modello (coordinate)
- $w_i$  è il peso del marker i-esimo
- $w_j$  è il peso della coordinata j-esima
- $x_i^{sogg}$  posizione del marker sperimentale i-esimo
- $x_i^{mod}$  posizione del marker virtuale i-esimo,
- $\theta_j^{sogg}$  valore della coordinata sperimentale j-esima
- $\theta_j^{mod}$  valore della coordinata virtuale j-esima

All'interno della funzione di minimizzazione si possono indicare dei pesi per ciascun marker, in modo che influenzi in modo maggiore la bontà del risultato. Maggiore sarà il peso associato ad un marker e maggiore sarà il suo contributo nella minimizzazione, di conseguenza minore la distanza tra quel marker virtuale ed il corrispondente sperimentale.

## Dinamica Inversa in OpenSim

Il problema della dinamica inversa risolve i momenti articolari di tutti i gradi di libertà (*degrees of freedom DOF*) del modello che, quando applicati ai segmenti rigidi che rappresentano le ossa, sono in grado di generare la cinematica risolta precedentemente ed ora data in input all'analisi.

L'equazione del moto è descritta come:

$$\tau = M(q) \ddot{q} + C(q, \dot{q}) + G(q)$$

Dove:

- $q, \dot{q}, \ddot{q}$  sono vettori rispettivamente di posizione, velocità e accelerazione
- $M(q)$  matrice delle masse del sistema

- $C(q, \dot{q})$  vettore delle forze centrifughe di Coriolis
- $G(q)$  vettore delle forze gravitazionali
- $\tau$  vettore delle forze generalizzate articolate non note.

È possibile mostrare a video nella GUI i risultati del moto così studiato, osservando visivamente la qualità della deambulazione ed istante per istante direzione e verso delle forze di reazione vincolare con il terreno (*Ground Reaction Forces, GRF*) per lo specifico trial in esame.

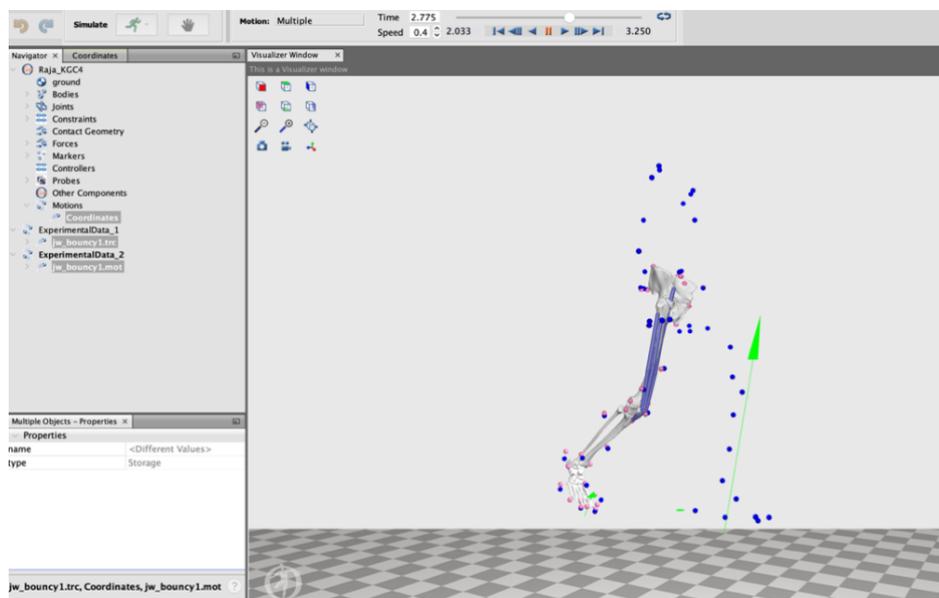


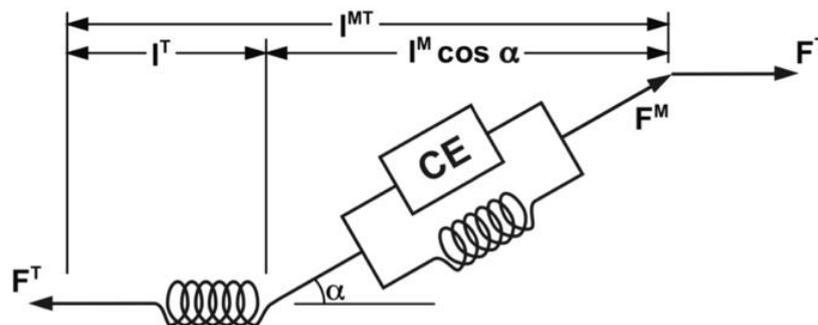
Figure 17 - Modello Muscoloscheletrico Raja6KGC nella GUI di OpenSim. Trial motorio bouncy1 e GRF i cui valori sono ottenuti da misure sperimentali a mezzo di pedane dinamometriche

## Modello Muscolare di Hill

All'interno di un MS, i muscoli sono rappresentati come attuatori muscolo tendinei secondo delle idealizzazioni che semplificano la complessità fisiologici [30] e che derivano dalla trattazione di Thelen [31] e Millard [32]. Entrambi si basano sulla descrizione modello muscolare proposto da Hill [33], costituito da tre elementi principali:

- un elemento contrattile (CE) in parallelo, rappresentativo della fibra muscolare, la cui forza generata dipende direttamente dalla lunghezza delle fibre  $l_m$ .

- un elemento elastico (PE) in parallelo, rappresenta la componente passiva del muscolo dovuta all'elasticità delle fibre;
- un elemento elastico in serie (SE) che rappresenta i tessuti molli posti in serie al muscolo ed i tendini, quindi la compliance del tendine (modellizzato come un elemento elastico non lineare) e la forza generata è calcolata dalla curva caratteristica del tendine in base alla lunghezza.



*Figure 18 - Modello muscolare proposto da Hill*

Le caratteristiche meccaniche che distinguono gli elementi del modello proposto da Hill sono date da specifici parametri: a) la forza massimale isometrica (maximal isometric force) che un muscolo è in grado di sviluppare in condizioni di sollecitazione isometrica; b) lunghezza ottimale delle fibre (Optimal Fiber Length, OFL) alla quale il muscolo sviluppa la sua forza massimale; c) lunghezza del tendine a riposo (Tendon Slack Length, TSL), definita come lunghezza del tendine quando non è posto a tensione; d) angolo di pennazione delle fibre muscolari (pennation angle), ovvero l'angolo tra la direzione di azione del muscolo e le fibre che lo costituiscono.

Grazie a questo modello semplificato è possibile descrivere la dinamica muscolare usando due curve caratteristiche, note come curve Forza-Lunghezza-Velocità, che esprimono la relazione tra la forza che il singolo muscolo è in grado di esercitare con la lunghezza normalizzata della fibra muscolare e velocità di accorciamento/allungamento delle fibre stesse.

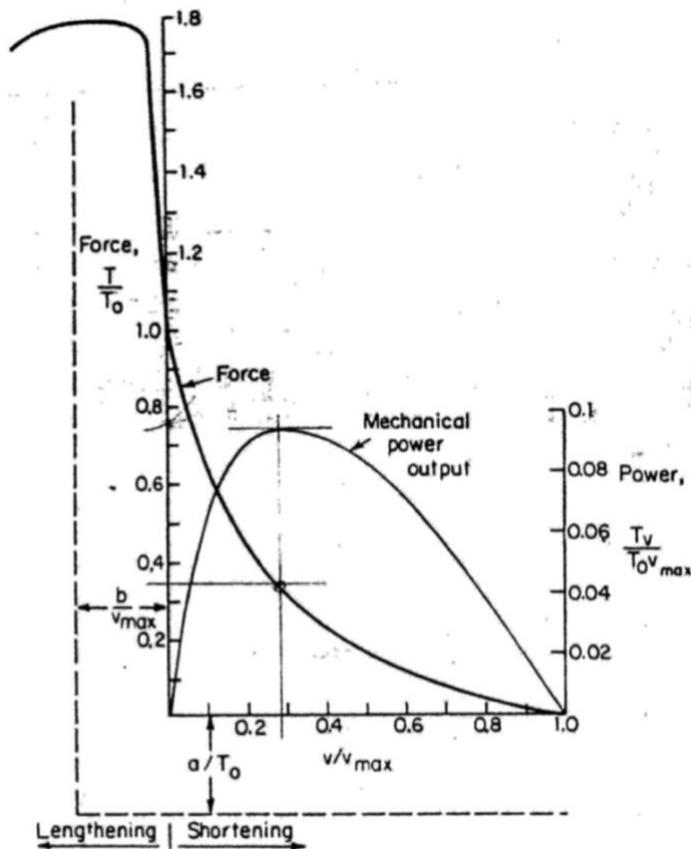


Figure 19 - Curve forza – lunghezza – velocità.

Si noti che il muscolo può non essere alla lunghezza di riposo ma sottoposto a una condizione di pretensionamento. I sensori di forza registrano una tensione totale sul muscolo comprensiva di una tensione passiva in presenza di stimolazione pregressa, e una tensione attiva di interesse perché esplicativa dell'attività muscolare in risposta al input esterno. La forza attiva non può essere misurata direttamente ma si ottiene come differenza di una forza totale e una passiva. La forza attiva presenta sempre un massimo nell'intorno dell'unità della lunghezza di fibra normalizzata e questo massimo può corrispondere anche ad un massimo della forza totale, nel caso di muscoli a fibre parallele, oppure la forza totale continua a crescere nel caso di muscoli pennati; il valore di questa forza ovviamente dipende dal muscolo. La tensione passiva generata aumenta in modo esponenziale quando la lunghezza della fibra supera la lunghezza a riposo [34], mentre la tensione attiva è invece massima a riposo.

## Ottimizzazione Statica in OpenSim

L'ottimizzazione statica si sviluppa come un'estensione della dinamica inversa che risolve ulteriormente gli angoli articolari, stimando istante per istante i le forze articolari che giustificano i risultati della cinematica in input [26]. Note le grandezze antropometriche del modello muscolo scheletrico, viene risolto il problema delle attivazioni muscolari e quindi calcolate le singole forze muscolari per le unità muscolo tendinee presenti nel modello, secondo una minimizzazione delle attivazioni muscolari al quadrato. In particolare il termine 'statica' indica che le equazioni del problema dinamico sono risolte ad ogni fotogramma di acquisizione, senza integrare nel tempo, per stimare le attivazioni muscolari di un movimento acquisito sperimentalmente [16].

Il Tool per la SO sfrutta le informazioni del moto come posizione, velocità, accelerazioni e forze esterne (forze di reazione del terreno), per calcolare i momenti generalizzati (es. i momenti articolari) soggetti ad una specifica condizione di attivazione muscolare [26].

Generatori di Forza ideale:

$$\sum_{m=1}^n (a_m F_m^0) r_{m,j} = \tau_j$$

Oppure vincolata alla relazione forza-lunghezza-velocità del muscolo:

$$\sum_{m=1}^n [a_m f (F_m^0, l_m, v_m)] r_m = \tau_j$$

Mentre minimizza la funzione di costo:

$$J = \sum_{m=1}^n (a_m)^p$$

Dove:

- $n$  = numero dei muscoli presenti nel modello;
- $a_m$  = livello di attivazione del muscolo m-esimo all'istante di tempo considerato;
- $l_m$  = lunghezza del muscolo m-esimo;
- $v_m$  = velocità di accorciamento del muscolo;
- $f (F_m^0, l_m, v_m)$  = relazione Forza-Lunghezza-Velocità ;

- $r_{m,j}$  = braccio del momento per l'articolazione j-esima;
- $\tau_j$  = momento generalizzato che agisce sull'i-esima articolazione;
- $p$  = costante definita dall'operatore;

La relazione Forza-Lunghezza-Velocità (FLV) calcola la forza attiva della fibra lungo un tendine inestensibile (rigido) e non prende in considerazione il contributo dell'elemento elastico parallelo dei muscoli, secondo il modello di Hill [26]. Alla fine dell'analisi di SO, sono restituite le forze e attivazioni muscolari in grado di equilibrare il sistema, cioè in grado di risolvere il problema dinamico, rispettando i vincoli tetanici di ciascun muscolo e i vincoli fisiologici del sistema (i.e. la relazione forza-lunghezza-velocità).

## Joint Reaction Analysis

L'analisi delle Reazioni Articolari (*Joint Reaction Analysis – JRA*) è un Tool di OpenSim che permette il calcolo delle forze e dei momenti che si sviluppano ai giunti, trasferiti da elementi consecutivi della catena cinematica come risultato di tutti i carichi agenti sul modello. Le forze e momenti articolari corrispondono ai carichi della dinamica interna. Rappresentano il contributo di tutte le strutture articolari che non sono presenti nel modello ma esistenti nell'anatomia del sistema muscoloscheletrico, e che quindi partecipano attivamente alla cinematica angolare. L'analisi JRA riceve in ingresso i risultati della cinematica ancorale di OpenSim, le forze di reazioni vincolari delle pedane dinamometriche, e le forze muscolari ottenute precedentemente dalla SO. In uscita dall'analisi sono restituite le proiezioni delle forze e momenti articolari di ogni giunto del modello MS, rispetto al sistema di riferimento di laboratorio. I momenti in uscita dalla dinamica inversa sono ottenuti a partire da forze generalizzate che tengono conto delle sole componenti presenti nel modello e la storia dei carichi esterni. Sono ignorati invece i contributi muscolari e di tutti gli attuatori che partecipano alla soluzione del problema dinamico. La JRA produce stime di forze di contatto articolari e momenti articolari come contributo dell'insieme di tutte le unità anatomiche; quindi, non sono da confondere con i momenti della dinamica inversa [26].

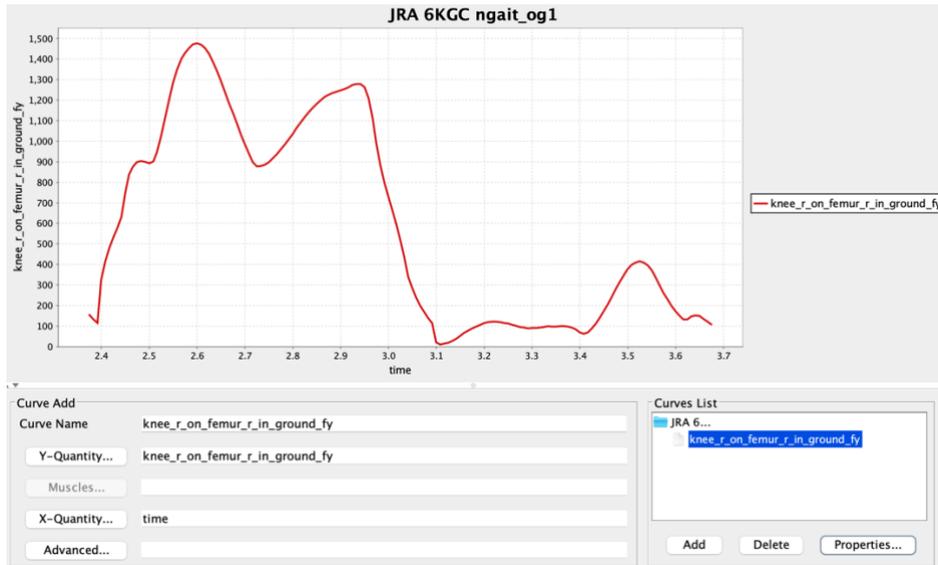


Figure 20 - Plot della Forza Articolare al ginocchio, 6KGC trial ngait\_og1

## Muscle Analysis

Ulteriori analisi sui risultati possono essere eseguite usando i Tool di OpenSim, tra queste la Muscle Analysis che prende in ingresso i risultati della cinematica inversa e le forze di reazione vincolare delle pedane dinamometriche per calcolare i bracci di leva dei momenti articolari ad ogni istante di tempo. Inoltre

## 4. Approccio EMG-assisted (CEINMS)

Un limite importante agli algoritmi di SO è proprio quello di dipendere da una funzione di costo da ottimizzare per ciascuna tipologia di movimento. Non esiste una Objective Function “corretta”, i fattori di peso della formulazione algebrica di tale funzione sono ignoti ed è sbagliato assumere che una funzione in grado di dare stime accurate per un soggetto, possa essere utilizzata in modo generico perché non può applicarsi con stesso grado di accuratezza ad altri individui sia fisiologici che patologici [9], [35]. Con le metodiche tradizionali per la stima di forze articolari non è ancora possibile individuare e distinguere pattern di attivazione muscolari individuali. Diversi studi hanno dimostrato che i modelli muscoloscheletrici arricchiti con dati elettromiografia di superficie potrebbero essere potenti strumenti per una caratterizzazione più completa della dinamica locale delle articolazioni. I modelli MS guidati da EMGs sono in grado di sopperire ai limiti delle tecniche di analisi tradizionali, riescono a caratterizzare la dinamica articolare e stimare le forze prodotte dai singoli muscoli [36], tenendo in conto anche le co-contrazioni muscolari, che altrimenti non sarebbero osservabili in nessun altro modo [28]. I metodi guidati da EMG aggirano la definizione di una funzione di costo utilizzando come informazione fondamentale proprio l'attività elettromiografica muscolare misurata come input sperimentali aggiuntivi [28].

I modelli MS guidati dai segnali EMG sfruttano l'informazione contenuta nel segnale elettrico prodotto dai muscoli in fase di contrazione, indicativa del livello di attivazione del muscolo stesso, per stimare forze e attivazioni muscolari necessarie per svolgere un determinato atto motorio. Essendo basati su dati sperimentali raccolti sul soggetto sotto esame, questo tipo di modelli è in grado di tenere conto delle contrazioni muscolari (cioè dell'attivazione simultanea di muscoli agonisti e antagonisti), tipiche in presenza di patologie muscoloscheletriche ma non comuni in una popolazione sana che esegue un task motorio semplice (es. camminata). Al contrario, la più comune analisi di ottimizzazione statica, che individua la soluzione al problema di ridondanza muscolare minimizzando la somma delle attivazioni quadratiche, tende a scoraggiare le contrazioni muscolari in un'ottica di minimizzazione del costo metabolico [37], [38].

I modelli MS guidati da segnale EMG sono in grado di stimare i momenti articolari usando l'approccio della dinamica inversa, ma affinché possano avere un buon grado di

confidenza devono stimare correttamente i momenti articolari su più tipologie di compiti motori [37], sia in condizioni statiche che dinamiche. Di conseguenza, anche in questi modelli MS è fondamentale definire una fase di calibrazione di specifici parametri antropometrici del singolo individuo e del suo sistema fisiologico. A partire dal dato EMG sperimentale si può intervenire sulla personalizzazione del modello, andando a modificare leggermente i parametri muscolari sui quali è stata solo effettuata una scalatura lineare. La possibilità di rendere il modello ancora più paziente-specifico permette di seguire quanto più fedelmente possibile non solo i momenti articolari ma anche le effettive eccitazioni e attivazioni muscolari nel momento in cui si risolve la dinamica muscolare e il problema dinamico.

I segnali EMG grezzi acquisiti sono filtrati passa alto con un filtro digitale Butterworth del quarto ordine alla frequenza di 30Hz per rimuovere gli artefatti da movimento, successivamente rettificati ed in fine filtrati passa basso alla frequenza di 6Hz. Si noti che il segnale EMG è un segnale di interferenza che dà origine a un segnale casuale la cui intensità è filtrata in partenza dai tessuti sottocutanei prima ancora di arrivare al sistema di acquisizione superficiale, oltre che essere fortemente influenzato dal volume di prelievo del distretto anatomico. Studi hanno dimostrato che nascono ulteriori criticità nella predizione delle forze muscolari, tra cui l'incapacità di definire il ritardo temporale tra inizio del segnale EMG in una unità motoria e quello della espressione della sua forza muscolare [39].

Per ottenere delle stime migliori dei momenti articolari, si è dimostrato necessario inserire nei modelli muscoloscheletrici guidati da EMG anche un modello matematico che rispetti la risposta alla contrazione muscolare, rappresentata da un sistema lineare differenziale [40] del secondo ordine e criticamente smorzato ed espresso nella forma di un filtro ricorsivo [41], in grado di generare un valore in uscita usando le uscite precedenti:

$$\mu_t = \alpha e_j(t - d) - \beta_1 u_j(t - 1) - \beta_2 u_j(t - 2)$$

Dove:

- $e_j$  è il segnale EMG processato per il muscolo j-esimo all'istante di tempo  $t$  ;
- $u_j$  è il segnale EMG in uscita dal filtro ricorsivo;
- $\alpha$  indica il guadagno del filtro ricorsivo;
- $\beta_1 \beta_2$  sono i coefficienti del filtro;

- $d$  è il ritardo elettromeccanico;

Il segnale EMG in uscita dal filtro ricorsivo, ha una durata temporale maggiore rispetto al segnale in ingresso e il ritardo elettromeccanico ridotto per migliorare la sincronizzazione tra istante di attivazione muscolare e generazione della forza muscolare [42], [39].

## 4.1 Limiti dei modelli MS guidati da EMG

Pur essendo nati per risolvere le problematiche relative alla definizione di una funzione di costo che risolve la ridondanza del sistema neuromuscolare; anche i modelli MS EMG assisted presentano alcune criticità. Tra queste, la registrazione sperimentale di segnali elettromiografici di superficie è limitata alla tecnica intrinseca, alla sensoristica usata e alle proprietà del segnale EMG stesso. È noto che il sistema di acquisizione per segnali EMG è fortemente condizionato dalla tipologia di contrazione (volontaria o stimolata elettricamente), la disposizione geometrica degli elettrodi di prelievo, dal volume di prelievo, artefatti da movimento, rumore dell'elettronica ma soprattutto da rumore dovuto ad attività muscolari di distretti motori prossimi (crosstalk). Non è possibile acquisire segnale EMG di superficie da tutti i muscoli a causa della natura e posizione fisiologica stessa di alcuni muscoli in profondità, per cui le stime di forze muscolari sono in qualche modo spurie poiché si parte da una approssimazione involontaria nell'accettare che un'attivazione muscolare sia da associarsi ad un muscolo superficiale con ampia sezione trasversale, piuttosto che ad uno di sezione più ridotta e occluso da muscoli più grandi.

## 4.2 CEINMS

Negli ultimi anni è stato proposto un nuovo software open-source, CEINMS (*Calibrated EMG-Informed NMS Modelling toolbox*), che permette di investigare differenti soluzioni di controllo neurale in grado di permettere uno stesso movimento e geometria. In particolare, è in grado di personalizzare specifici aspetti di un modello sfruttando le informazioni provenienti dall'elettromiografia combinate con la cinematica del modello calcolata con OpenSim, per definire in fine la cinematica delle singole unità muscolo tendinee e stimare pattern di attivazione di quei muscoli per cui non è possibile ottenere una misura sperimentale dell'attivazione muscolare, utilizzando come eccitazioni

primitive come input al posto del segnale EMG [43] . CEINMS ingloba al suo interno tutti gli algoritmi dei modelli guidati da EMG e risolve la dinamica scheletrica lavorando contemporaneamente su più gradi di libertà e unità muscolo tendinee [28].

Il tipico flusso di lavoro di CEINMS si divide in tre passi fondamentali: Calibrazione, Esecuzione e Validazione.

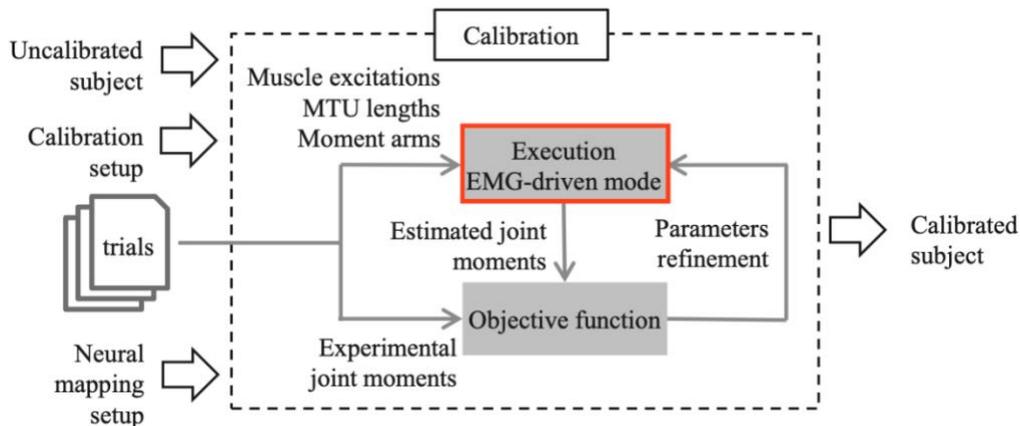


Figure 21 - Flusso di Lavoro di CEINMS

La *Calibrazione* affina i valori dei parametri del modello MS per un soggetto specifico, mentre *l'Esecuzione* è inglobata in un ciclo di ottimizzazione che riduce al minimo l'errore tra i momenti articolari predetti da OpenSim e quelli stimati dalla soluzione di controllo neurale guidata da EMG di CEINMS [28]. L'Esecuzione stima le forze muscolo tendinee (MTU) e i momenti articolari utilizzando i task locomotori non utilizzati della fase precedente di calibrazione. In fine, si confrontando le stime dei modelli EMG-assisted con i dati sperimentali a disposizione. Si valuta il tracciamento degli involucri lineari, dei momenti articolari di OpenSim (considerati sperimentali) [37], [44].

Particolare attenzione deve essere posta nella preparazione dei set up per la calibrazione, esecuzione e validazione. I setup della calibrazione ed esecuzione permettono di scegliere in partenza il tipo di soluzione di controllo neurale che verrà utilizzato da CEINMS. Si noti, che è possibile descrivere una fase di pre-processamento in cui viene preparato tutto il data set necessario, composto da file di estensione diversa provenienti da un primo software MOtoNMS, che elabora le informazioni del sistema di acquisizione inizialmente racchiusi interamente all'interno di file di estensione .C3D e le traduce in file di estensione .trc che descrivono la posizione dei marker ad ogni istante dell'acquisizione

del movimento, file .mot che racchiudono invece i valori delle reazioni vincolari di terreno, ed infine EMG.mot per le registrazioni dei segnali elettromiografici; inoltre è necessario risolvere la cinematica del movimento grazie ad OpenSim, ed a una successiva analisi dei risultati per definire le lunghezze delle MTU e i bracci dei momenti articolari da stimare. L'insieme dei dati così raccolti permette di stimare prima la dinamica muscolo-tendinea, le singole forze delle MTU ed infine i momenti articolari predetti da CEINMS. Per ciascun istante di tempo l'algoritmo della soluzione di controllo neurale usa le eccitazioni muscolari mappate sperimentalmente, l'errore rispetto a quelle aggiustate (*adjusted*), e i momenti articolari predetti per minimizzare una funzione di costo pesata [28].

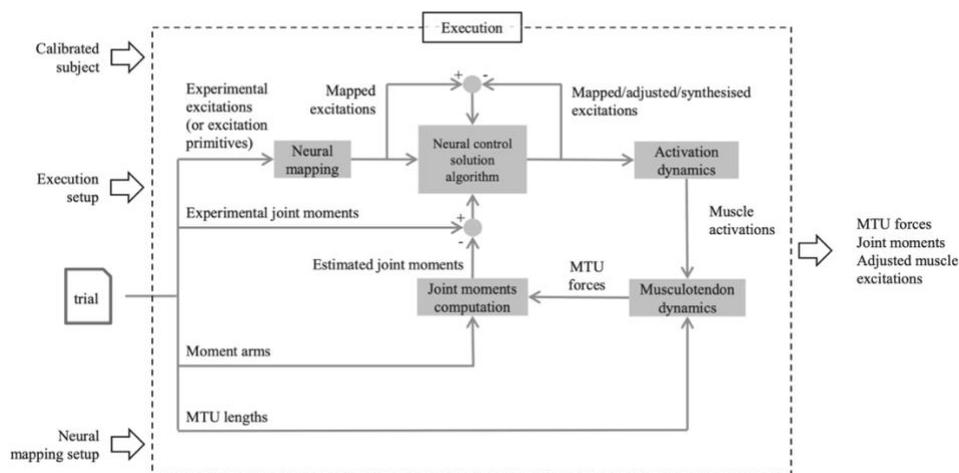


Figure 22- Flusso di lavoro di CEINMS per determinare le eccitazioni muscolari adjusted con cui infine stimare i momenti articolari [27].

CEINMS è in grado di lavorare facendo ricorso a differenti soluzioni di controllo neurale:

- *EMG-driven* : guidato dalla sola attività elettromiografica
- *EMG-assisted*: controllo neurale ibrido, utilizza ottimizzazione statica ed EMG.
- Controllo neurale guidato dalla sola ottimizzazione statica

La soluzione di controllo neurale ibrida definita EMG-assisted permette di sfruttare al meglio l'insieme delle informazioni a disposizione dell'operatore. L'ottimizzazione statica minimizza una funzione di costo per stimare le attivazioni muscolari delle unità muscolo tendinee del modello muscoloscheletrico, ma di cui non si hanno i segnali elettromiografici. L'utente può valutare i dati sperimentali di cui dispone nel Dataset e

decidere di inserire l'MTU nella categoria *Adjusted* o *Synthesized*. Si noti che la scelta della modalità di lavoro si riflette sulla predizione delle forze articolari dal modello, per cui le stime possono essere diverse in misura più o meno significativa [28].

Con l'Esecuzione viene risolto l'algoritmo della soluzione di controllo neurale il quale agisce sulle specifiche eccitazioni muscolari al fine di migliorare il tracciamento dei momenti articolari predetti [45]. Ad ogni istante di tempo un algoritmo di *Simulated Annealing* minimizza una funzione di costo che l'operatore può modificare affinché vengano risolti uno o più gradi di libertà contemporaneamente o ancora, perché si lavori in modo specifico per ottimizzare l'eccitazione delle unità muscolo tendinee di cui è noto il segnale EMG (*Adjusted MTU*), mentre vengono sintetizzate invece le attivazioni delle MTU di cui non si dispone di registrazioni sperimentali EMG o il cui segnale EMG è corrotto da rumore (*Synthesized MTU*). La funzione di costo che viene minimizzata è descritta in questo modo:

$$\sum_d^{DOFs} \alpha (\overline{M}_d - M_d)^2 + \sum_j^{MTU_{synth}} \beta e_j^2 + \sum_k^{MTU_{adj}} \gamma (\overline{e}_k - e_k)^2 + \beta e_k^2$$

Dove:

- $\overline{M}_d$  e  $M_d$  sono i momenti articolari sperimentale e stimato per il DOF d-esimo;
- $\overline{e}_k$  e  $e_k$  sono le eccitazioni muscolari sperimentali e stimate;
- $MTU_{synth}$  indica la lista delle j-esime unità MTU con eccitazioni da sintetizzare;
- $MTU_{adj}$  indica la lista delle k-esime unità MTU con eccitazioni da aggiustare;
- $\alpha, \beta, \gamma$  sono i pesi di valore positivo [45].

CEINMS ricorre a un modello della risposta alla contrazione muscolare, come sistema lineare differenziale [40] del secondo ordine criticamente smorzato. Si noti inoltre che la relazione tra attivazione neurale e quella muscolare non è di tipo lineare [46], per cui viene definita una funzione espressione della attivazione muscolare secondo la trattazione pubblicata da Lloyd e Besier (2003) [37]. In fine la dinamica muscolo tendinea viene utilizzata come input per il modello muscolare proposto da Hill per la stima delle forze muscolari.

## 5. Materiali e Metodi

Nel seguente capitolo vengono esposti i dati sperimentali utilizzati in questo studio che ha l'obiettivo di mettere a confronto le stime di forze di contatto articolare al ginocchio ottenute tramite l'ottimizzazione statica di OpenSim e quelle predette da CEINMS. I dati di partenza per questa analisi derivano dalla Grand Challenge Competition to Predict in Vivo Knee Loads (in breve KGC), disponibili in open source sulla piattaforma SimTK (<https://simtk.org/projects/kneeloads>) [16]. Di seguito viene presentato il flusso di lavoro seguito.

### 5.1 Grand Challenge Competition

Il set di dati è ottenuto da soggetti adulti anziani con protesi di ginocchio strumentata, in grado di misurare, in ogni istante ed in maniera continuativa, i carichi articolari al ginocchio. Di questi soggetti sono fornite immagini mediche (TC) dell'arto strumentato, in aggiunta ai file di movimento (stereofotogrammetria e dati da pedane di forza) e segnali EMG di superficie, mentre i soggetti eseguivano diversi task motori. In questo studio sono stati analizzati esclusivamente i dati di camminata su appoggio piano (*Overground gait*) delle Challenge quattro (4KGC) e Challenge sei (6KGC). In particolare, sono state analizzate tre tipologie di camminata, per le quali erano disponibili almeno 5 trials per entrambi i soggetti: (1) normal gait, intesa come camminata 'normale' a velocità autoselezionata dal soggetto, (2) bouncy gait, camminata caratterizzata da una più accentuata flessione/estensione del ginocchio, e (3) mtp gait, camminata sulle punte (caratteristica di popolazioni con patologie neuromuscolari come la paralisi cerebrale) (Tabella 1).

Tabella 1 - Tipologie di camminata elaborate dalle 4KGC e 6KGC

	Normal gait	Bouncy	Mtpgait
4KGC	5	6	6
6KGC	8	6	5

I due soggetti delle KGC prese in considerazione sono entrambi strumentati con una protesi tibiale sulla gamba destra e rispettivamente di altezza 168cm e 172 cm, e peso

66.7kg e 70kg. Entrambi i soggetti sono strumentati dallo stesso marker dataset , costituito da marcatori posizionati in punti di repere anatomico e un sottoinsieme di marcatori di movimento necessari per aiutare nella stima degli angoli articolari.

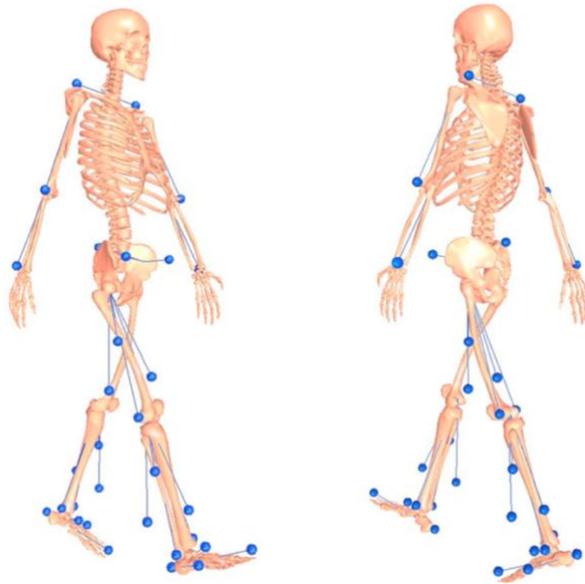


Figure 23 - protocollo di posizionamento dei marker per trial locomotori dinamici e statistici Grand Challenge Competition

Il set di laboratorio è costituito per entrambe le *Challenge* da tre pedane dinamometriche, due di dimensioni uguali ed una terza in direzione trasversale rispetto alle prime due e di dimensione maggiore. Al soggetto è richiesto di eseguire trial di movimento camminando sulle pedane secondo la direzione *backward* o *forward* rispetto al sistema di riferimento del laboratorio.

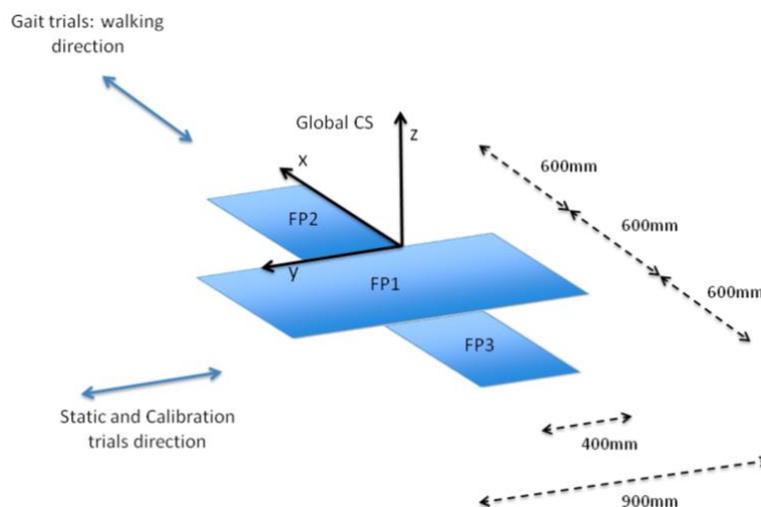


Figure 24- Geometria di posizionamento delle pedane dinamometriche

Si noti che il set di acquisizione per l'elettromiografia di superficie interessa per lo più gli stessi muscoli in entrambi i soggetti: gracile, semimembranoso, bicipite femorale, vasto mediale, vasto laterale, retto femorale, gastrocnemio mediale, gastrocnemio laterale, tensore della fascia lata, tibiale anteriore, perone lungo, soleo, adduttore maggiore, grande gluteo, medio gluteo e sartorio. Nella quarta Challenge il gracile viene sostituito dal muscolo (*dud*).

Normalized EMG Linear Envelopes																
nRows=1761																
nColumns=17																
endheader																
time	gracilis	semimem	bifeml	vasmed	vaslat	rf	medgas	latgas	tfl	tibant	peronl	soleus	addmag	gmax	gmed	sar_l
2.98333	0.118246	0.048736	0.257218	0.245712	0.017365	0.190934	0.051664	0.123093	0.100486	0.156954	0.127641	0.029213	0.124699	0.056566	0.075768	0.264520
2.98417	0.118860	0.050535	0.257536	0.246091	0.018011	0.191706	0.052641	0.127371	0.100968	0.161500	0.130903	0.028730	0.124092	0.056207	0.075900	0.265918
2.985	0.119491	0.052376	0.257848	0.246467	0.018676	0.192501	0.053625	0.131702	0.101455	0.166151	0.134228	0.028263	0.123507	0.055850	0.076037	0.267326
2.98583	0.120137	0.054261	0.258154	0.246837	0.019361	0.193320	0.054618	0.136083	0.101945	0.170902	0.137614	0.027812	0.122945	0.055494	0.076179	0.268744
2.98667	0.120800	0.056187	0.258454	0.247203	0.020066	0.194161	0.055617	0.140509	0.102438	0.175753	0.141060	0.027378	0.122405	0.055140	0.076324	0.270171
2.9875	0.121480	0.058156	0.258748	0.247563	0.020791	0.195024	0.056623	0.144978	0.102935	0.180700	0.144562	0.026959	0.121886	0.054790	0.076473	0.271608
2.98833	0.122177	0.060166	0.259036	0.247918	0.021536	0.195909	0.057633	0.149484	0.103434	0.185740	0.148120	0.026557	0.121389	0.054443	0.076625	0.273056

Normalized EMG Linear Envelopes																
nRows=1561																
nColumns=17																
endheader																
time	semimem	bifeml	dud	vasmed	vaslat	rf	medgas	latgas	tfl	tibant	peronl	soleus	addmag	gmax	gmed	sar_l
1.93333	0.467027	0.236053	0.486585	0.403750	0.132216	0.099342	0.129159	0.219612	0.180275	0.322953	0.076375	0.023338	0.210958	0.154634	0.485934	0.581213
1.93417	0.471921	0.238832	0.487497	0.405812	0.132128	0.098023	0.133678	0.221963	0.177427	0.322707	0.076655	0.023522	0.212218	0.157256	0.487392	0.581638
1.935	0.476716	0.241658	0.488427	0.407926	0.132018	0.096720	0.138286	0.224295	0.174626	0.322587	0.076939	0.023717	0.213510	0.159969	0.488856	0.582008
1.93583	0.481405	0.244534	0.489370	0.410088	0.131889	0.095435	0.142980	0.226602	0.171873	0.322595	0.077226	0.023924	0.214840	0.162774	0.490321	0.582321
1.93667	0.485982	0.247460	0.490323	0.412295	0.131744	0.094170	0.147758	0.228883	0.169168	0.322734	0.077516	0.024144	0.216212	0.165674	0.491784	0.582578
1.9375	0.490441	0.250438	0.491282	0.414544	0.131588	0.092927	0.152618	0.231135	0.166513	0.323005	0.077809	0.024375	0.217629	0.168669	0.493241	0.582779
1.93833	0.494775	0.253470	0.492244	0.416832	0.131422	0.091710	0.157559	0.233357	0.163909	0.323410	0.078105	0.024619	0.219096	0.171761	0.494689	0.582924

Figure 25 - file EMG.mot della sesta e quarta Challenge.  
Si noti che il gracilis viene sostituito dal dud nella 4KGC

## 5.2 Flusso di Lavoro

### 5.2.1 Elaborazione dei dati (MOtoNMS)

Il software MOtoNMS (Matlab Motion data elaboration Toolbox for NeuroMuscoloSkeletal applications) è un toolbox che consente una completa analisi post-processing dei dati acquisiti dal sistema di motion capture in laboratorio e precedentemente descritti. MOtoNMS restituisce in output informazioni sotto forma di file che diventeranno input per OpenSim.

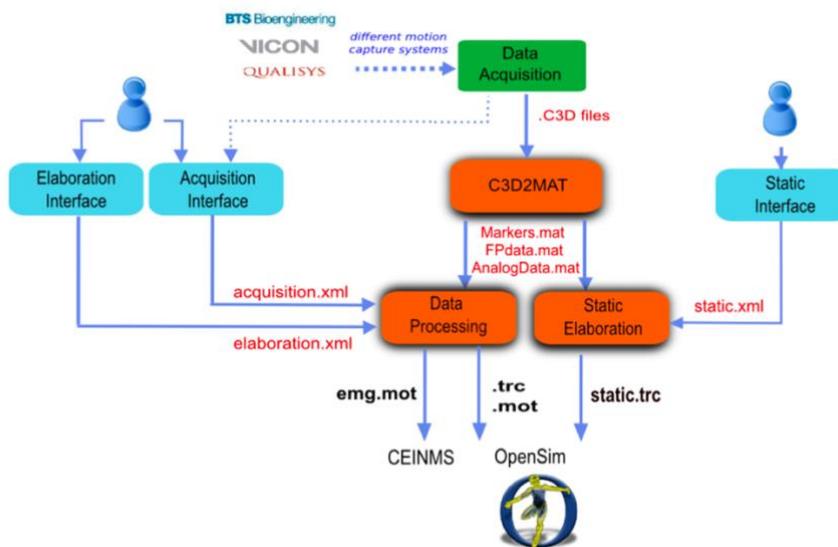


Figure 26 - Schema di lavoro di MOtoNMS - Manuale d'uso di MOtoNMS

MOtoNMS usa un'interfaccia MATLAB che crea dei file di configurazione nel formato XML al cui interno vengono descritti accuratamente i parametri per il data processing: l'insieme di tutte le informazioni che descrivono il sistema di acquisizione, come numero e tipologia delle FP, ciascuna con il suo sistema di riferimento intrinseco, le rotazioni necessarie per allineare le FP al sistema di riferimento globale di laboratorio, numero e nomenclatura dei marker usati oltre al EMG setup. Il file elaboration.xml contiene tutti i parametri necessari per il post processing dei dati ricevuti nella fase di *acquisition*. I dati contenuti da questo file sono ad esempio, i trial da elaborare, la frequenza di taglio per filtrare i dati in input, la lista dei marker di cui si vuole portare avanti l'analisi e la metodologia con cui vengono individuate le fasi del passo.

Per ciascuna KGC oggetto di questo studio si è partiti dai data set disponibili in OpenSource con riferimento ai Row Motion Data, analizzando task locomotori semplici di camminata su livello piano. I dati di partenza sono quelli ottenuti da una acquisizione dell'analisi del movimento per cui una prima analisi è stata affrontata proprio con il Toolbox MOtoNMS per una attenta e metodica caratterizzazione dei trial motori ed una discriminazione dei dati quando non sufficientemente accurati, corrotti da rumore o ancora, da errori durante la fase di acquisizione video. In particolare, sono stati esclusi dall'analisi i marker che sono caduti durante il task motorio o per i quali occorrono fenomeni di occlusione, o segnali intermittenti durante il video.

Particolare attenzione è stata prestata alla definizione delle rotazioni delle pedane di forza rispetto al sistema di orientamento di laboratorio ed alla direzione del moto (*backward* o *forward*), poiché i dati elaborati in questa fase saranno poi utilizzati nel software OpenSim e i sistemi di riferimento devono essere rispettati onde evitare incoerenze. Una volta descritti i parametri di laboratorio, il set di pedane di forza, il set di marker utilizzati, e di muscoli interessati da registrazione sperimentale di EMGs ; si è proseguito a scegliere tra le modalità disponibili dal Toolbox, quale si prestasse meglio a descrivere le fasi del passo di interesse per questo studio. In un primo momento sono stati indicati tutti gli eventi del passo (*right heel strike, right toe off, left heel strike, left toe off*) decidendo di analizzare un intero ciclo del passo e non solo la fase di appoggio (*stance phase*). Per ciascun trial di movimento sono stati inseriti manualmente tutti gli eventi del passo citati. Successivamente, la fase di processing C3D2MAT converte e salva tutti i dati contenuti in ciascun file *C3D* e li immagazzina all'interno di file formato *MAT* leggibili da MATLAB: *Markers.mat*, *FPdata.mat*, *AnalogData.mat*. Con l'Elaboration le traiettorie dei marker sono soggette di un'interpolazione fino al terzo grado per colmare eventuali lacune nella registrazione video, e viene prodotto un file *InterpolationNote.txt* con informazioni sulla procedura. Tale interpolazione viene eseguita da MOtoNMS tra il primo e l'ultimo frame in cui si ha segnale dai marker, mentre i valori al di fuori di questa finestra sono settati a zero.

L'insieme dei dati provenienti dalle traiettorie dei marker e le Ground Reaction Forces delle pedane dinamometriche sono filtrate con un filtro Butterworth passa basso del secondo ordine a frequenze di taglio personalizzabili. In questo studio si è mantenuta la frequenza di taglio a 8Hz nel rispetto della letteratura a disposizione. I risultati presentati

in questo studio fanno riferimento ad una finestra di analisi (*window selection*) individuata con la modalità *WindowfromC3D*, giacché era l'unica che permetteva di osservare un ciclo del passo completo, accettando a priori anche i trial per cui non tutti gli eventi del passo sono marcati all'interno delle pedane di forza. Interesse principale è quello di ottenere almeno una prima fase di appoggio all'interno della pedana di forza per poter estrapolare le informazioni dinamometriche che permetteranno l'analisi dinamica successivamente completata con OpenSim. Contemporaneamente, per la finestra di analisi, è stato scelto un offset pari a cinque frame.

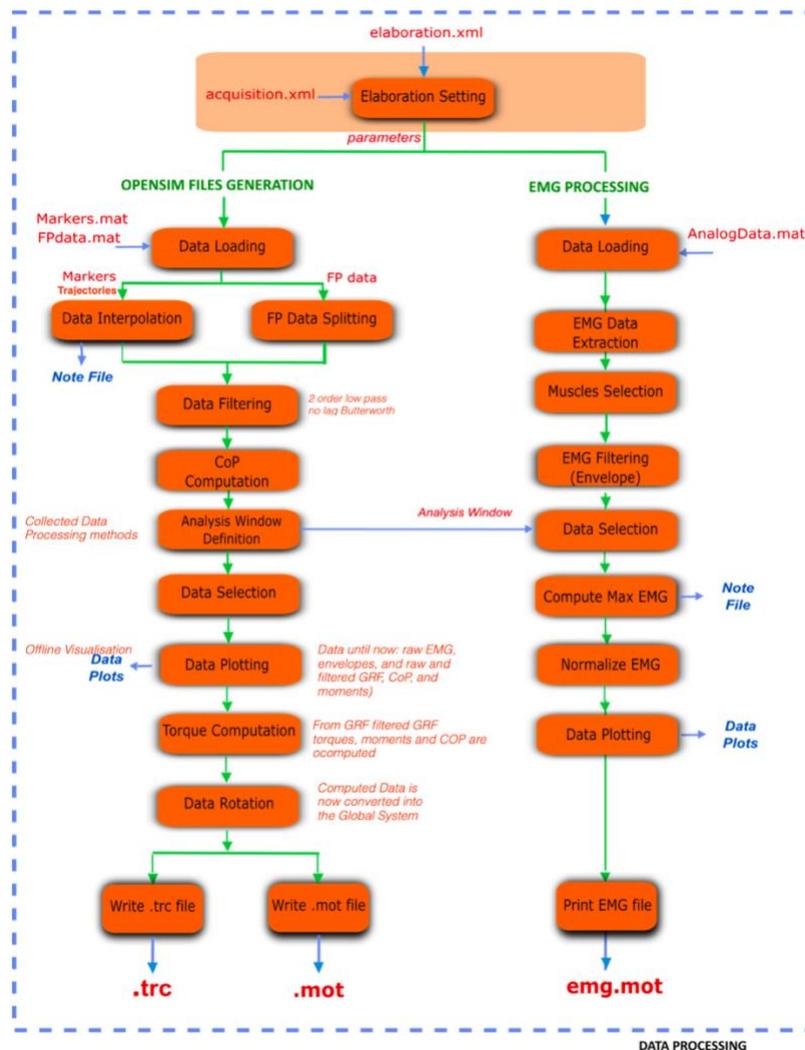


Figure 27 - Flowchart del Data Processing

Si noti che all'interno del Dataset di MOtoNMS si dispone anche EMGs di alcuni distretti muscolari. Di fondamentale interesse è la loro corretta elaborazione e data processing,

giacché lo studio presentato è incentrato sull'utilizzo dei segnali EMG all'interno dei modelli muscoloscheletrici. Già sin da questa prima analisi si presta una particolare attenzione al segnale EMG e ai parametri scelti dall'operatore durante la fase di elaborazione. Per ciascuna tipologia di trial motorio il data processing di MOtoNMS permette di filtrare i segnali EMG con un filtro Butterworth passa basso di secondo ordine. I segnali vengono rettificati ed infine si definisce l'involuppo lineare per ciascun muscolo del data set. Inoltre, viene individuato il segnale con la massima contrazione isometrica volontaria e sulla base di questo vengono normalizzati gli EMG di tutti i muscoli. Si noti che è l'utente stesso a definire un ulteriore parametro temporale denominato *emgoffset*, per cui il data processing ricerca segnale EMG entro un numero di frame ad inizio della finestra di analisi, calcolato come prodotto tra la frequenza campionamento del sistema di acquisizione e il valore temporale scelto. Durante l'elaborazione dei trial delle KGC oggetto di questo studio, è emerso che non sempre è disponibile un numero di frame sufficiente per rispettare l'*emgoffset* standard. Per questo motivo si è deciso di settare tutti i file elaboration.xml al valore *emgoffset* di 100 ms per tutti i trial di movimento dati elaborati.

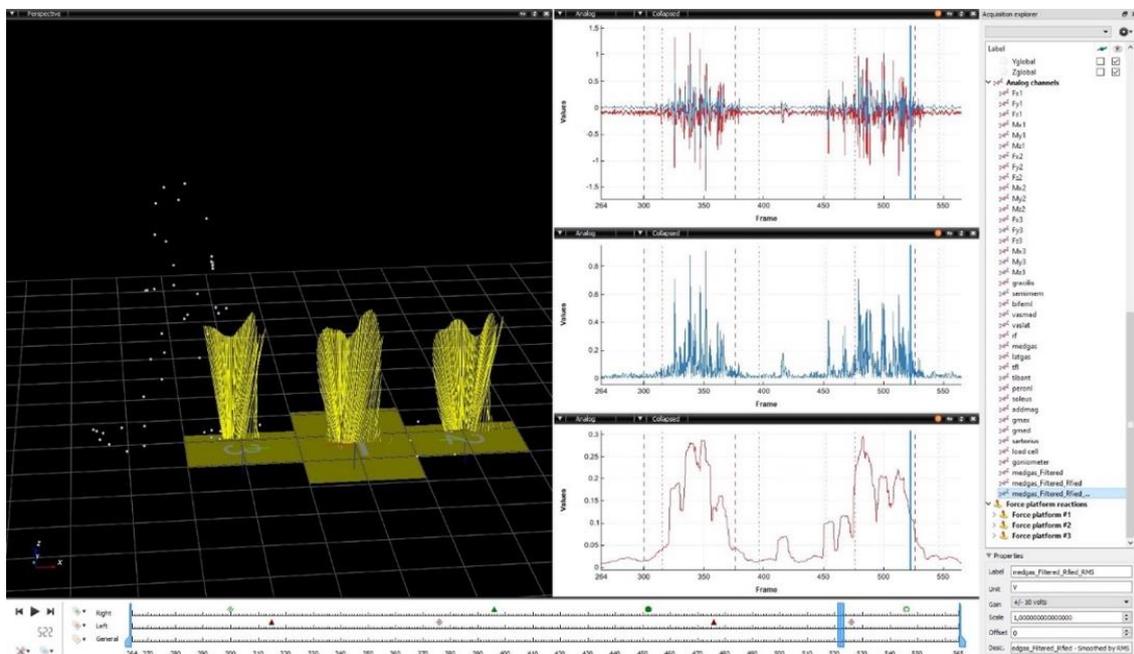


Figure 28 - Interfaccia Virtuale di MOtoNMS. Trial ngait3 6KGC.  
In figura, il gastrocnemio mediale, il suo segnale RAW EMG, il segnale filtrato e rettificato ed infine il suo involuppo lineare.

Si noti che il laboratorio di acquisizione è costituito da tre pedane di forza, ciascuna con il suo sistema di riferimento. Le pedane di forza registrano le GRF mostrate a video con la tipica *Butterfly Diagram* nota dall'analisi della deambulazione, e che rappresentano le forze esterne necessarie per risolvere la dinamica della catena cinematica. Dall'acquisizione della motion capture scompare la geometria del paziente mentre si osservano solo i marker come sferette bianche in posizioni diverse ad ogni frame di acquisizione. L'interfaccia virtuale permette di visualizzare anche il segnale EMG di uno specifico muscolo e/o il relativo involuppo lineare. La registrazione video è presentata come successione di frame. Come citato, questo studio vuole analizzare un intero ciclo del passo per cui gli eventi sono stati indicati come “*Right Foot Strike*”, “*Right Foot Off*”, “*Right Foot Strike 2*”, “*Right Foot Off 2*”. Particolare attenzione si presta alla fase di appoggio del piede sulle pedane, escludendo tutti quei trial per cui lo *strike* avviene a cavallo tra due pedane di forza o parzialmente al loro esterno.

```

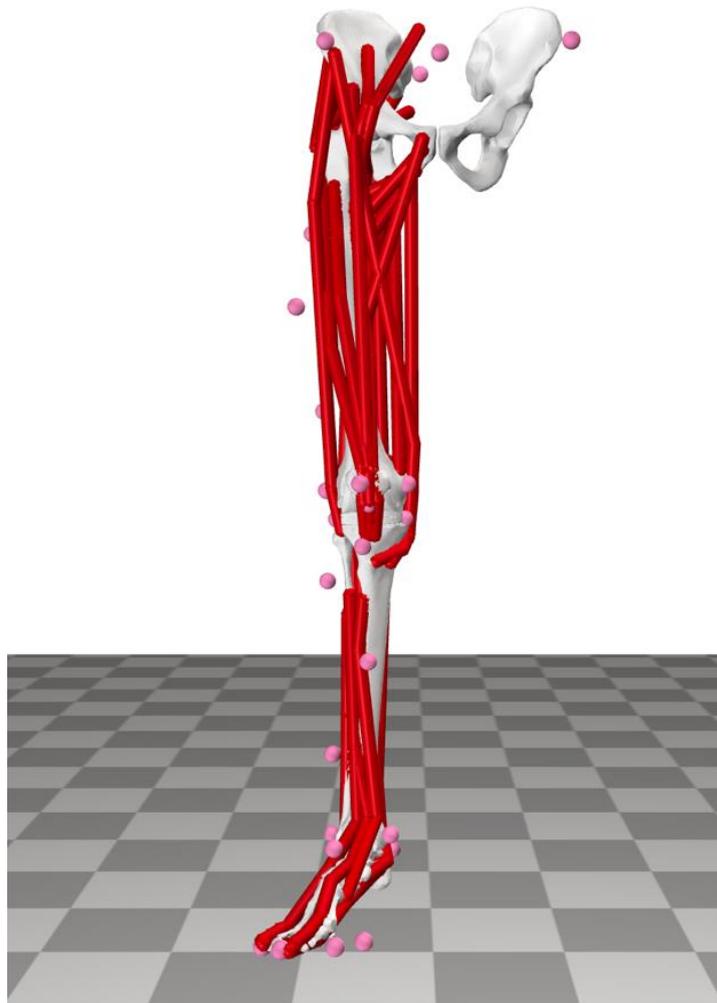
<elaboration>
  <FolderName>.\InputData\SixthChallenge_fullgait_1step\2022-05-05</FolderName>
  <Trials>DM_ngait_og1 DM_ngait_og3 DM_ngait_og4 DM_ngait_og5 DM_ngait_og6 DM_ngait_og7 DM_ngait_og9</Trials>
  <MarkersInterpolation>
    <MaxGapSize>30</MaxGapSize>
  </MarkersInterpolation>
  <Filtering>
    <Trial>
    <Trial>
    <Trial>
    <Trial>
    <Trial>
    <Trial>
    <Trial>
  </Filtering>
  <WindowSelectionProcedure>
    <WindowFromC3D>
      <FullLabelForStartEvent>Right Foot Strike</FullLabelForStartEvent>
      <FullLabelForStopEvent>Right Foot Strike 2</FullLabelForStopEvent>
      <Offset>5</Offset>
    </WindowFromC3D>
  </WindowSelectionProcedure>
  <Markers>Sternum Neck RShoulder LShoulder Xiphoid Thoracic RAsis LAsis RPsis LPsis Lumbar RElbow RWrist RRadius
  RUlna LElbow LWrist LUlna LRadius LThighSuperior LThighInferior LThighLateral LPatella LShankSuperior
  LShankInferior LShankLateral RThighSuperior RThighInferior RThighLateral RPatella RShankSuperior
  RShankInferior RShankLateral RHeel RToe RMidfootMedial RMidfootLateral RHindfoot RMidfootSuperior RToeMedial
  RToeLateral LHeel LToe LMidfootMedial LMidfootLateral LHindfoot LMidfootSuperior LToeMedial LToeLateral Sacral</Markers>
  <EMGMaxTrials>DM_ngait_og1 DM_ngait_og3 DM_ngait_og4 DM_ngait_og5 DM_ngait_og6 DM_ngait_og7 DM_ngait_og9</EMGMaxTrials>
  <EMGsSelection>
    <EMGSet>Sixth_Challenge-CEINMS</EMGSet>
  </EMGsSelection>
  <EMGOffset>0.1</EMGOffset>
  <OutputFileFormats>
    <MarkerTrajectories>.trc</MarkerTrajectories>
    <GRF>.mot</GRF>
    <EMG>.mot</EMG>
  </OutputFileFormats>
</elaboration>

```

Figure 29 - file elaboration.xml per i trial ngait della sesta Challenge

## 5.2.2 Simulazioni numeriche in OpenSim

I modelli muscolo-scheletrici (MS) personalizzati utilizzati in questo studio sono stati ottenuti a partire da immagini mediche e precedentemente sviluppati all'interno del gruppo di ricerca del Laboratorio di Tecnologia Medica del Centro di Ricerca Codivilla Putti dell'Istituto Ortopedico Rizzoli. I modelli sono stati costruiti a partire dalle geometrie ossee estratte da immagini TC, mentre per la definizione dei percorsi e delle proprietà muscolari è stato preso come modello di riferimento l'atlante muscolare proprio del modello generico Full Body Model (o Rajagopal2016 model) disponibile in OpenSim [47].



*Figure 30 - Modello Rajagopal6KGC*

In entrambi i casi, sono stati utilizzati modelli di singola gamba, corrispondente all'arto con protesi strumentata. I modelli a disposizione possedevano 40 muscoli (dell'arto inferiore) e 11 gradi di libertà, così suddivisi:

- flesso-estensione del ginocchio (*knee\_angle\_r*)
- flesso-estensione della caviglia (*ankle\_angle\_r*)
- flesso-estensione del bacino (*hip\_flexion\_r*)
- abduzione-adduzione del bacino (*hip\_abduction\_r*)
- rotazione del bacino (*hip\_rotation\_r*)

I modelli a disposizione sono stati usati all'interno di OpenSim con il seguente flusso di lavoro:

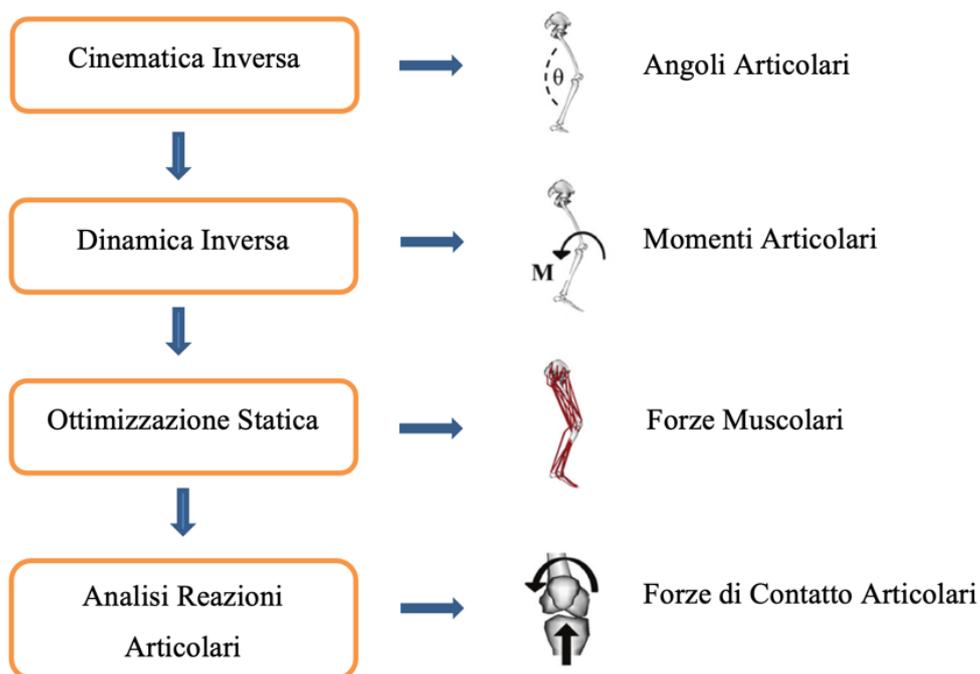


Figure 31 - Flusso di lavoro in OpenSim

Cinematica e dinamica inversa, risolte con OpenSim, sono state eseguite lanciando un unico codice MATLAB, al cui interno è costruito un ciclo for che prende in ingresso iterativamente un trial per volta. Per risolvere la cinematica è necessario il file .trc delle posizioni dei marker costruito con MOtoNMS. In dinamica invece si utilizzano i file

delle reazioni vincolari .mot insieme ai risultati della cinematica inversa di ciascun trial. L'ambiente di lavoro MATLAB permette di richiamare i Tool di OpenSim utilizzando come impronta per ciascuna analisi un file di setup XML precedentemente costruito. Ad ogni iterazione viene salvato un nuovo file di setup per ciascun trial in ingresso che descrive l'analisi in corso e tutti i dati sperimentali presi in ingresso.

```

for trial= 1:nTrials
    import org.opensim.modeling.*
%-----
% %INVERSE KINEMATICS
    ikTool = InverseKinematicsTool([IKSetupPath SetupForIK]);

    % Get the name of the file for this trial
    markerFile = trialsForIK(trial).name;
    name_IK = regexprep(markerFile, '.trc', '');
    path_trc = fullfile(trc_data_folder, markerFile);

    % Get trc data to determine time range
    markerData = MarkerData(path_trc);
    initial_time = markerData.getStartFrameTime();
    final_time = markerData.getLastFrameTime();

    % Setup the ikTool for this trial
    ikTool.setName(name_IK);
    model = Model(fullfile(modelFilePath, modelFile));
    model.initSystem();
    ikTool.setModel(model);
    ikTool.setMarkerDataFileName(path_trc);
    ikTool.setStartTime(initial_time);
    ikTool.setEndTime(final_time);
    ikTool.setOutputMotionFileName(fullfile(results_ik_folder, [name_IK '_ik.mot']));

    % Save the settings in a setup file
    outfile = ['Setup_IK_' name_IK '.xml'];
    ikTool.print(fullfile(IKSetupPath, outfile));
    fprintf(['Performing IK on cycle # ' num2str(trial) '\n']);
    % Run IK
    ikTool.run();

%-----
% %INVERSE DYNAMICS
    idTool = InverseDynamicsTool([IDSetupPath SetupForID]);
    inputID = dir(fullfile(results_ik_folder, [name_IK '_ik.mot'])).name;
    name_ID = regexprep(inputID, '_ik.mot', '');
    path_res_ik = fullfile(results_ik_folder, inputID);

    %grf for each trial
    grf_File = grf(trial).name;
    path_grf = fullfile(grf_folder, grf_File);

    % Setup the idTool for this trial
    idTool.setName(name_ID);
    idTool.setModel(model);
    idTool.setResultsDir(results_id_folder);
    idTool.setStartTime(initial_time);
    idTool.setEndTime(final_time);
    excludedForces = ArrayStr();
    excludedForces.append('Muscles');
    idTool.setExcludedForces(excludedForces);
    idTool.setCoordinatesFileName(path_res_ik);
    idTool.setExternalLoadsFileName(path_grf);
    idTool.setLowpassCutoffFrequency(6);
    idTool.setOutputGenForceFileName(fullfile(results_id_folder, [name_ID '_id.sto']));

    % Save the settings in a setup file
    outfile = ['SetupID_' name_ID '.xml'];
    idTool.print(fullfile(IDSetupPath, outfile));
    fprintf(['Performing ID on cycle # ' num2str(trial) '\n']);
    idTool.run();
end

```

Figure 32 - Codice MATLAB per la Cinematica e Dinamica Inversa

## Ottimizzazione Statica

L'Ottimizzazione Statica prende in ingresso la cinematica angolare risolta precedentemente, le GRF delle pedane di forza e il modello MS. Per ogni task motorio l'algoritmo di ottimizzazione stima le attivazioni muscolari che risolvono il problema dinamico e successivamente le forze muscolari, restituendo due file nel formato .sto. È scritto un codice MATLAB in grado di prendere iterativamente tutti i task motori per ogni Challenge.

```
for trial=1:nTrials
    import org.opensim.modeling.*
    model = Model(fullfile(modelFilePath, modelFile));
    model.initSystem();

    % Get trc data to determine time range
    markerFile = trialsForIK(trial).name;
    path_trc = fullfile(trc_data_folder, markerFile);
    markerData = MarkerData(path_trc);
    initial_time = markerData.getStartFrameTime();
    final_time = markerData.getLastFrameTime();
    %grf for each trial
    grf_File = grf(trial).name;
    path_grf = fullfile(grf_folder,grf_File);

    %ANALYSIS TOOL - %STATIC OPTIMIZATION ACTUATORS
    trialsForS0_act = results_ik;
    inputS0_act=trialsForS0_act(trial).name;
    name_S0_act=regexp(inputS0_act,'_ik.mot','');
    path_res_ik = fullfile(results_ik_folder, inputS0_act);
    path_res_so_act = fullfile(results_so_act_folder);
    subFolderPathS0_act=strcat(path_res_so_act,['/S0_Act_' name_S0_act]);
    mkdir(subFolderPathS0_act); %creo subfolder per il trial iesimo dove salvare i 3 file in out dalla S0
    fprintf(['Performing S0 Actuators on cycle# ' num2str(trial) ' trial_' name_S0_act '\n']);

    soTool=AnalyzeTool();
    soTool.setName(name_S0_act);
    soTool.setModel(model);
    soTool.setModelFilename(model.getDocumentFileName());
    pathResS0_act=[subFolderPathS0_act,filesep, 'S0_' name_S0_act];
    soTool.setResultsDir(subFolderPathS0_act);
    soTool.setStartTime(initial_time);
    soTool.setFinalTime(final_time);
    soTool.setReplaceForceSet(false);
    soTool.setSolveForEquilibrium(false);
    forceSet = ArrayStr();
    forceSet.append([path_actuators ActuatorFile]);
    soTool.setForceSetFiles(forceSet);
    soTool.setExternalLoadsFileName(path_grf);
    soTool.setCoordinatesFileName(path_res_ik);
    soTool.setLowpassCutoffFrequency(6);

    % tool specifico per la S0
    S0=StaticOptimization();
    S0.setActivationExponent(2.0);
    S0.setStepInterval(1);
    S0.setOn(true);
    S0.setStartTime(initial_time);
    S0.setEndTime(final_time);
    S0.setUseMusclePhysiology(true); %true o false FLV
    soTool.getAnalysisSet().cloneAndAppend(S0);

    soTool.print(fullfile(subFolderPathS0_act,['Setup_S0_Act_' name_S0_act '.xml' ]));
    StatOpt=AnalyzeTool(fullfile(subFolderPathS0_act,['Setup_S0_Act_' name_S0_act '.xml']));
    StatOpt.run();
```

Figure 33 - Codice MATLAB per risolvere la ottimizzazione statica

## Joint Reaction Forces

Lo studio delle forze di contatto articolare su OpenSim richiede il Tool JRA che prende in ingresso i risultati della cinematica angolare, le GRF e in fine le forze muscolari stimate dall'algoritmo di SO che ha ricostruito le attivazioni muscolari. Anche in questo caso è stato elaborato un codice per l'elaborazione dei dati su larga scala che prende iterativamente un task motorio per volta e i rispettivi file necessari per l'input.

```
for trial=1:nTrials
    import org.opensim.modeling.*
    model = Model(fullfile(modelFilePath, modelFile));
    model.initSystem();

    % Get trc data to determine time range
    markerFile = trialsForIK(trial).name;
    path_trc = fullfile(trc_data_folder, markerFile);
    markerData = MarkerData(path_trc);
    initial_time = markerData.getStartFrameTime();
    final_time = markerData.getLastFrameTime();
    %grf for each trial
    grf_File = grf(trial).name;
    path_grf = fullfile(grf_folder, grf_File);

%-----
%ANALYSIS TOOL - %JOINT REACTION ANALYSIS

    trialsForJRA= trialsForSO_act;
    inputJRA=trialsForJRA(trial).name;
    name_JRA=regexprep(inputJRA, '_ik.mot', '');
    path_res_ik = fullfile(results_ik_folder, inputJRA);
    path_res_jra = fullfile(results_jra_folder);

    %   subFolderPathJRA=strcat(path_res_jra,['JRA_' name_JRA]);
    %   mkdir(subFolderPathJRA); %creo subfolder per il trial iesimo dove salvare i 3 file in out dalla SO
    fprintf(['Performing JRA Actuators on cycle# ' num2str(trial) ' trial_' name_JRA '\n']);
    %
    jraTool=AnalyzeTool();
    jraTool.setName(name_JRA);
    jraTool.setModel(model);
    jraTool.setModelFilename(model.getDocumentFileName());
    %   pathResJRA=[subFolderPathJRA,filesep, 'JRA_' name_JRA];
    jraTool.setResultsDir(path_res_jra);
    jraTool.setStartTime(initial_time);
    jraTool.setFinalTime(final_time);
    jraTool.setReplaceForceSet(false);
    jraTool.setSolveForEquilibrium(false);
    forceSet = ArrayStr();
    forceSet.append([path_actuators ActuatorFile]);
    jraTool.setForceSetFiles(forceSet);
    jraTool.setExternalLoadsFileName(path_grf);
    jraTool.setCoordinatesFileName(path_res_ik);
    jraTool.setLowpassCutoffFrequency(6);

    % tool specifico per la JRA
    JRA=JointReaction();
    JRA.setName('JRA');
    JRA.setModel(model);
    JRA.setOn(true);
    JRA.setInDegrees(true);
    JRA.setStartTime(initial_time);
    JRA.setEndTime(final_time);
    SO_forces=fullfile(subFolderPathSO_act,[name_SO_act, '_' 'StaticOptimization_force.sto']);
    JRA.setForcesFileName(SO_forces);
    JRA.setJointNames(ArrayStr('ALL',1));
    JRA.setOnBody(ArrayStr('parent',1));

    jraTool.getAnalysisSet().cloneAndAppend(JRA);
    jraTool.print(fullfile(JRASetupPath,['Setup_JRA_Act_' name_JRA '.xml' ]));
    JointAnalysis=AnalyzeTool(fullfile(JRASetupPath,['Setup_JRA_Act_' name_JRA '.xml' ]));

    JointAnalysis.run();
end
```

Figure 34 - Codice MATLAB per risolvere la Joint Reaction Analysis

Le operazioni eseguite su CEINMS distinguono una prima fase di Calibrazione in cui si costruisce il modello muscoloscheletrico a partire dal modello di OpenSim, si scelgono i soli gradi di libertà che si andranno ad analizzare, il tipo di soluzione di controllo neurale con cui lavorare, i passi della calibrazione in cui vengono settati degli intervalli di variabilità per alcuni parametri anatomici, oltre alla tipologia di task su cui calibrare. Successivamente alla calibrazione, c'è la fase della Esecuzione del modello, per cui sono utilizzati dei dati ottenuti precedentemente da OpenSim più i dati EMG elaborati con MOtoNMS. Il seguente flusso di lavoro di CEINMS:

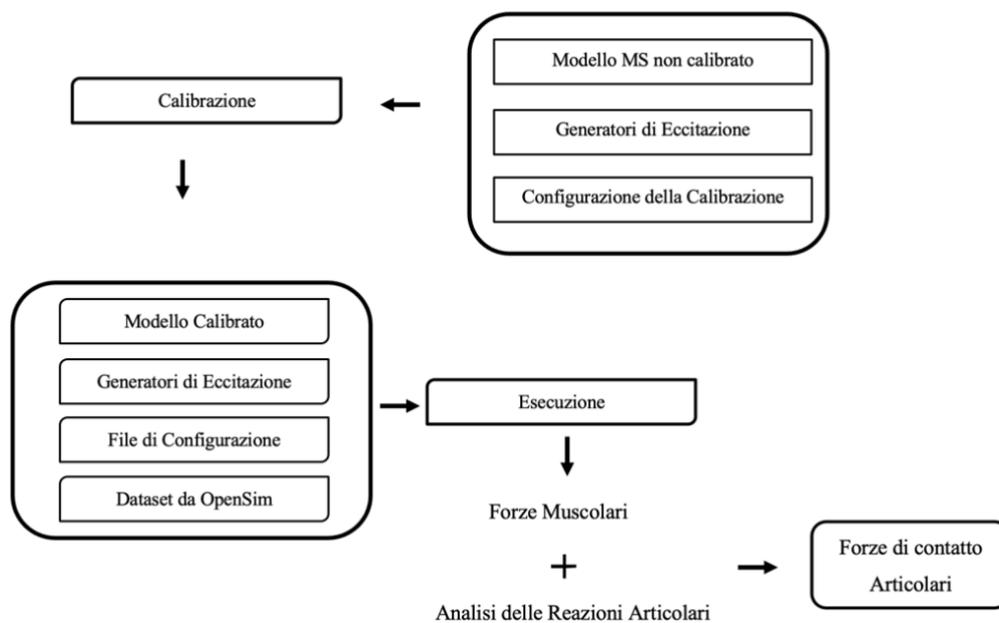
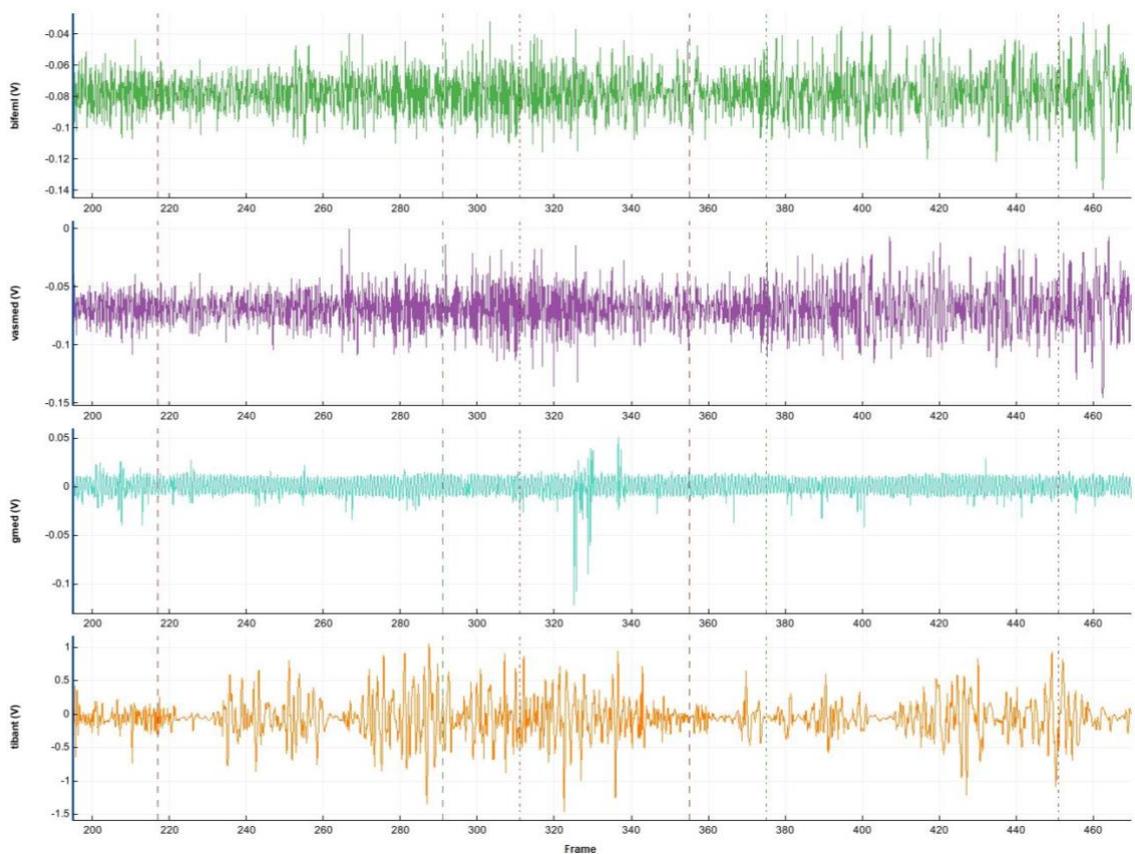


Figure 35 - Flusso di lavoro di CEINMS

In particolare, l'Ottimizzazione statica di OpenSim risolve una funzione di costo che minimizza le attivazioni muscolari quadratiche [26]. La Calibrazione del modello in CEINMS richiede un dataset costituito dal modello muscoloscheletrico non calibrato, un file di generatori dell'eccitazione muscolare (*ExcGen*) ed un file di Configurazione (*Cfg*). L'insieme di questi file sono costruiti per ciascun modello separatamente e descrivono i passi fondamentali per preparare un modello muscolo scheletrico alla stima delle forze di contatto articolari su task motori diversi da quelli usati in calibrazione. Il file *ExcGen* Definisce i muscoli per cui si intende usare l'input sperimentale da EMG, e per

eventualmente mapparne di nuovi (sulla base del fatto che muscoli innervati dallo stesso motoneurone sono attivati similmente o per lo meno sincronicamente) [45] I muscoli i cui dati sperimentali sono affetti da rumore e per cui non è possibile osservare le attivazioni delle MTU, sono esclusi dal dataset di partenza per CEINMS.

Per la KGC6 sono stati trascurati bicipite femorale, vasto mediale, tibiale anteriore e gluteo medio; mentre nella KGC4 solo il gluteo medio [9].



*Figure 36 - segnali EMG affetti da rumore*

L'attivazione muscolare dei muscoli affetti da rumore viene sintetizzata nella successiva fase di esecuzione, mentre i dati sperimentali saranno ottimizzati da CEINMS. È stato possibile espandere il numero dei muscoli nel file ExcGen definendo l'attivazione come contributo di muscoli prossimali il cui dato sperimentale è noto, ad esempio l'attivazione del vasto mediale è ottenuta come contributo del vasto laterale e mediale in egual misura. Il Calibration Cfg permette all'utente di definire quali parametri muscolari del modello

devono essere calibrati/modificati e in che modo (tra range di valori fissati, o come percentuale del valore di partenza) e quale criterio usare per la calibrazione (i.e., minimizzazione, nel nostro caso, dell'errore di tracciamento dei 5 principali DOFs).

Gli intervalli entro i quali i valori dei parametri anatomici, come lunghezza ottimale delle fibre (OFL), lunghezza del tendine a riposo (TSL) e Coefficiente di Forza, possono variare per ottimizzare la stima delle forze di contatto articolare. Inoltre, sono definiti i parametri  $c_1$ ,  $c_2$  e il fattore di forma (*shapefactor*) che rappresentano i coefficienti del filtro ricorsivo dell'attivazione muscolare descritto dal modello di attivazione dinamica. Nella sesta e quarta *Challenge*, per i parametri OFL e TSL è stato scelto l'intervallo [0.90 1.10] e per il Coefficiente di Forza [0.5 1.1].

```
<calibrationSteps>
  <step>
    <dofs>hip_flexion_r hip_rotation_r knee_angle_r ankle_angle_r</dofs>
    <objectiveFunction>
      <minimizeTorqueError/>
    </objectiveFunction>
    <parameterSet>
      <parameter>
        <name>tendonSlackLength</name>
        <single/>
        <relativeToSubjectValue>
          <range>0.90 1.10</range>
        </relativeToSubjectValue>
      </parameter>
      <parameter>
        <name>optimalFibreLength</name>
        <single/>
        <relativeToSubjectValue>
          <range>0.90 1.10</range>
        </relativeToSubjectValue>
      </parameter>
      <parameter>
        <name>strengthCoefficient</name>
        <muscleGroups>
          <muscles>addbrev_r addlong_r addmagDist_r addmagIsch_r addmagMid_r addmagProx_r</muscles>
          <muscles>glmax1_r glmax2_r glmax3_r</muscles>
          <muscles>glmed1_r glmed2_r glmed3_r glmin1_r glmin2_r glmin3_r</muscles>
          <muscles>iliacus_r psoas_r</muscles>
          <muscles>bflh_r semimem_r semiten_r sart_r</muscles>
          <muscles>bflsh_r</muscles>
          <muscles>gaslat_r gasmed_r soleus_r edl_r eh_l_r fd_l_r fh_l_r</muscles>
          <muscles>grac_r recfem_r tfl_r</muscles>
          <muscles>perbrev_r perlong_r tibant_r tibpost_r</muscles>
          <muscles>vasint_r vaslat_r vasmed_r</muscles>
          <muscles>piri_r</muscles>
        </muscleGroups>
        <absolute>
          <range>0.5 1.1</range>
        </absolute>
      </parameter>
    </parameterSet>
  </step>
</calibrationSteps>
<trialSet> ../../trials/Rstance1/OvergroundGaitTrials_DM_bouncy1.xml ../../trials/Rstance1/OvergroundGaitTrials_DM_mtpgait2.xml
  ../../trials/Rstance1/OvergroundGaitTrials_DM_ngait_og3.xml</trialSet>
</calibration>
```

Figure 37 - file di Configurazione per la Calibrazione della 6KGC

L'Esecuzione di CEINMS richiede il modello calibrato, il file ExcGen e un nuovo file di Configurazione, oltre ai dati di EMG elaborato con MOtoNMS, i risultati della dinamica

inversa ed i bracci articolari ottenuti da OpenSim per ciascun task motorio. Nel file di Configurazione per l'esecuzione di CEINMS sono definiti i parametri  $\alpha$ ,  $\beta$  e  $\gamma$  della funzione di costo:

- $\alpha$  pesa la differenza quadratica tra i momenti articolari ottenuti dalla dinamica inversa di OpenSim con i Momenti stimati da CEINMS.
- $\beta$  pesa la somma dei quadrati delle eccitazioni muscolari
- $\gamma$  pesa la somma dei quadrati della differenza tra eccitazioni muscolari sperimentali e quelle predette [48].

Per ottimizzare le stime di CEINMS si cerca la combinazione di questi fattori che permette contemporaneamente di massimizzare il coefficiente di determinazione  $R^2$  del modello e di minimizzare l'RMSE (*Root Mean Square Error*).

```
<?xml version="1.0" encoding="UTF-8" standalone="no"?>
<execution xmlns:xsi="http://www.w3.org/2001/XMLSchema-instance" xsi:noNamespaceSchemaLocation="execution.xsd">
  <NMSmodel>
    <type>
      <hybrid>
        <alpha>1</alpha>
        <beta>2</beta>
        <gamma>30</gamma>
        <dofSet>hip_flexion_r hip_abduction_r hip_rotation_r knee_angle_r ankle_angle_r</dofSet>

        <synthMTUs> addbrev_r addlong_r edl_r ehl_r fdl_r fh_l_r glmin1_r glmin2_r glmin3_r iliacus_r
          perbrev_r piri_r psoas_r tibpost_r
          bflh_r bfsh_r vasmed_r glmed1_r glmed2_r glmed3_r tibant_r
        </synthMTUs>

        <adjustMTUs>grac_r semimem_r semiten_r vasint_r vaslat_r recfem_r gasmed_r gaslat_r tfl_r perlong_r
          soleus_r addmagDist_r addmagIsch_r addmagMid_r addmagProx_r glmax1_r glmax2_r glmax3_r sart_r
        </adjustMTUs>

      </hybrid>
    </type>

    <algorithm>
      <simulatedAnnealing>
        <noEpsilon>4</noEpsilon>
        <rt>0.3</rt>
        <T>20</T>
        <NS>15</NS>
        <NT>5</NT>
        <epsilon>0.001</epsilon>
        <maxNoEval>200000</maxNoEval>
      </simulatedAnnealing>
    </algorithm>

    <tendon>
      <equilibriumElastic/>
    </tendon>

    <activation>
      <exponential/>
    </activation>
  </NMSmodel>
</execution>
```

Figure 38 - File di Configurazione della Esecuzione di CEINMS

Nel corso delle simulazioni con CEINMS si è osservato che il set di parametri in grado di dare risultati migliori è dato da:

- $\alpha = 1$ ;
- $\beta = 1$ ;
- $\gamma = 30$ ;

I risultati di maggior interesse, ottenuti dalla Esecuzione di CEINMS, sono lunghezza e velocità delle fibre, la lunghezza dei tendini, i segnali EMG *adjusted*, le attivazioni muscolari, le forze muscolari, i momenti articolari. Le forze muscolari di CEINMS sono, in fine, utilizzate all'interno di un nuovo codice MATLAB per la stima delle forze di contatto articolare di ciascun task motorio.

## 6 Analisi dei risultati

Per le varie grandezze/stime di interesse, sono state calcolate media e deviazione standard (sui trial a disposizione), tenendo distinte le tre tipologie di camminata per ciascun soggetto. In particolare, si è deciso di analizzare: cinematica angolare, momenti articolari al ginocchio (flesso/estensione) e forze di contatto articolare.

I risultati di CEINMS sono stati confrontati a quelli ottenuti con il workflow di OpenSim utilizzando il coefficiente di determinazione  $R^2$  e l'errore quadratico medio (*Root Mean Square Error, RMSE*):

- Il coefficiente di determinazione  $R^2$  misura la quota parte della varianza della variabile dipendente spiegata dalla regressione. È un numero adimensionale che riflette la bontà di un modello alla variabile che intende spiegare.
- Il valore RMSE è la radice quadrata della media degli errori al quadrato. Un valore inferiore indica un modello più accurato.

Con le stesse metriche di analisi statistica è stata studiata l'accuratezza predittiva del modello CEINMS, quantificando la capacità dei modelli EMG-assisted di seguire i dati 'sperimentali' di momenti esterni ed eccitazioni muscolari.

La normalizzazione dei grafici permette un confronto interno dei risultati per ciascuna Challenge, e permette di paragonare i risultati ottenute dalle Challenge separatamente.

### Risultati di Cinematica Inversa

Di seguito sono riportati i risultati della Cinematica Inversa per le tre tipologie di task motorio analizzati. In ogni figura viene presentata la media e la deviazione standard per ciascun grado di libertà di entrambi i modelli muscoloscheletrici:

- Flesso estensione della caviglia
- Flesso estensione del ginocchio
- Flesso estensione del bacino
- Abduzione adduzione del bacino
- Rotazione del bacino

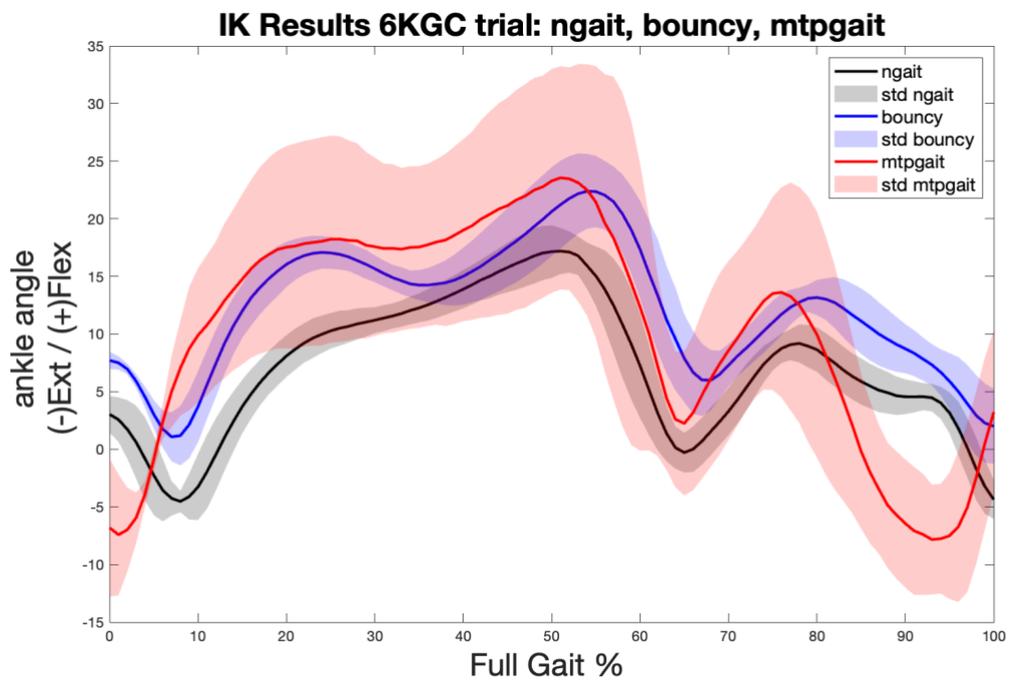
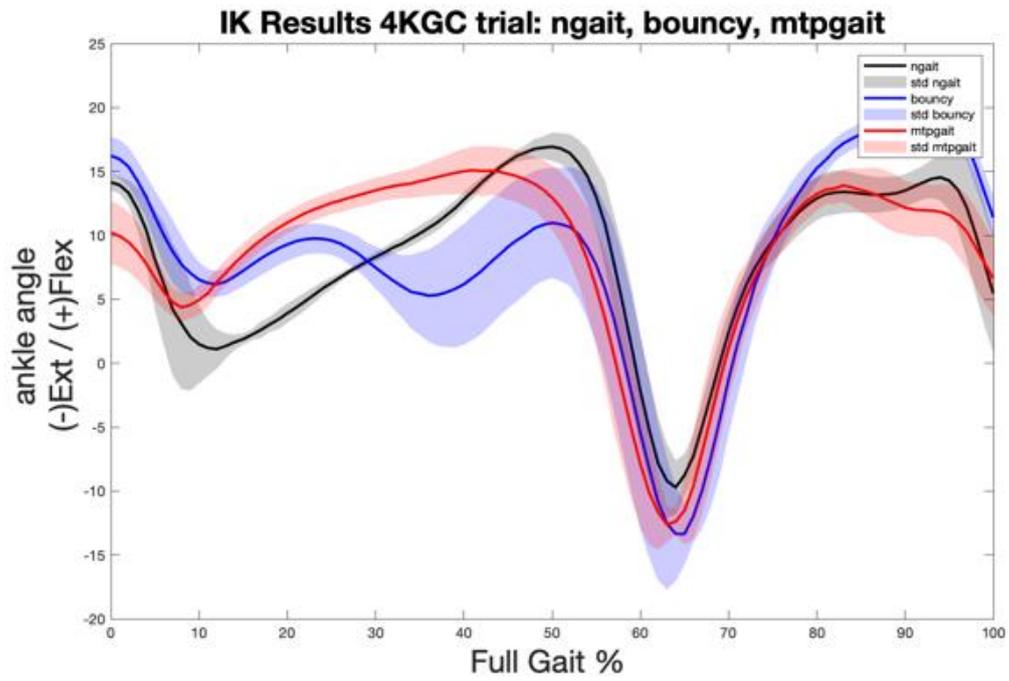
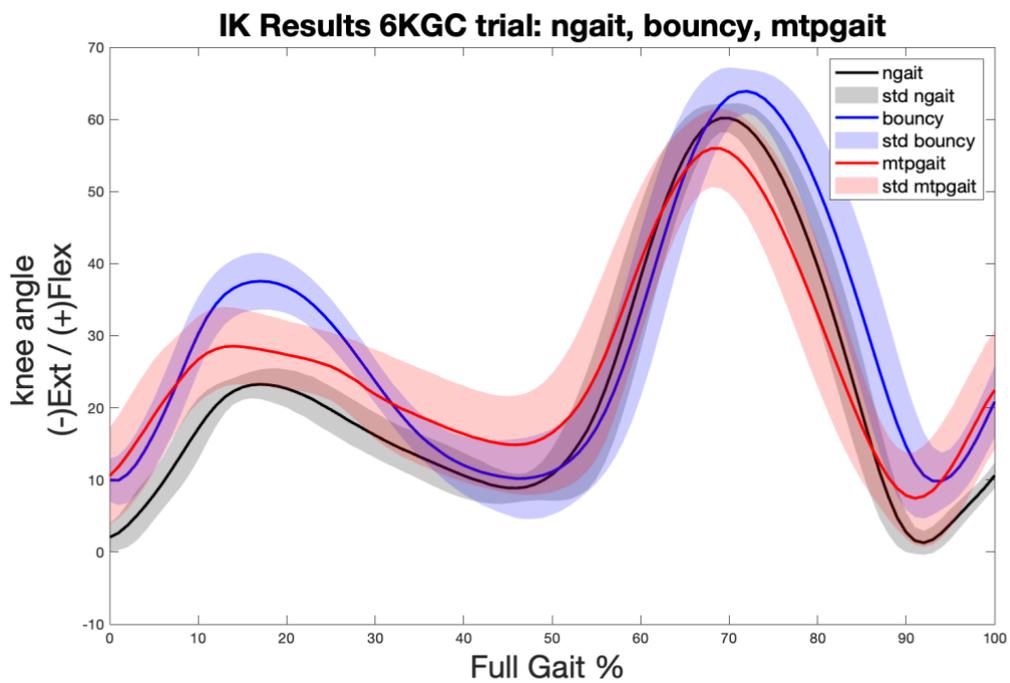
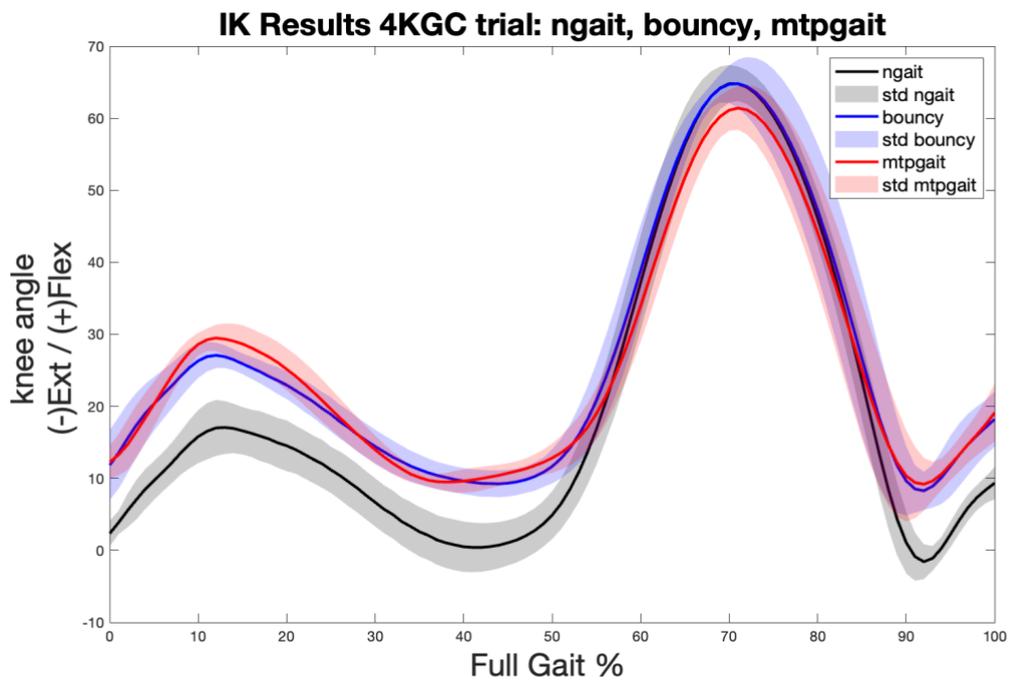


Figure 39 - Flesso estensione della caviglia su tutti i trial di normal gait, bouncy e mtpgait



*Figure 40 - Flesso estensione del ginocchio su tutti i trial di normal gait, bouncy e mtpgait della 4KGC e 6KGC*

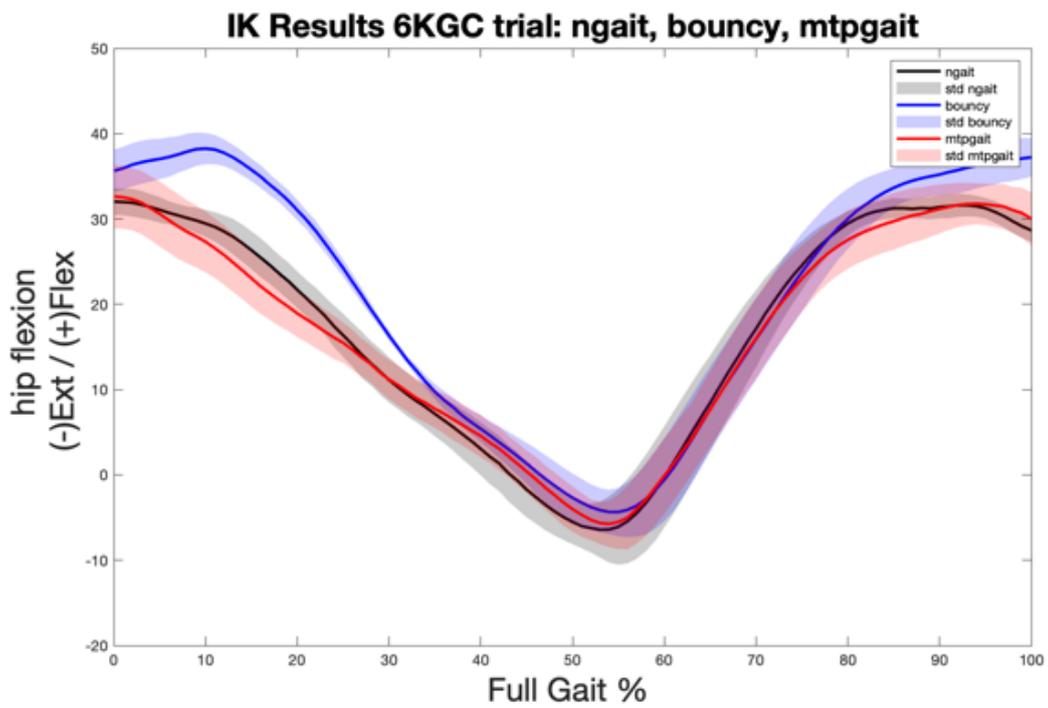
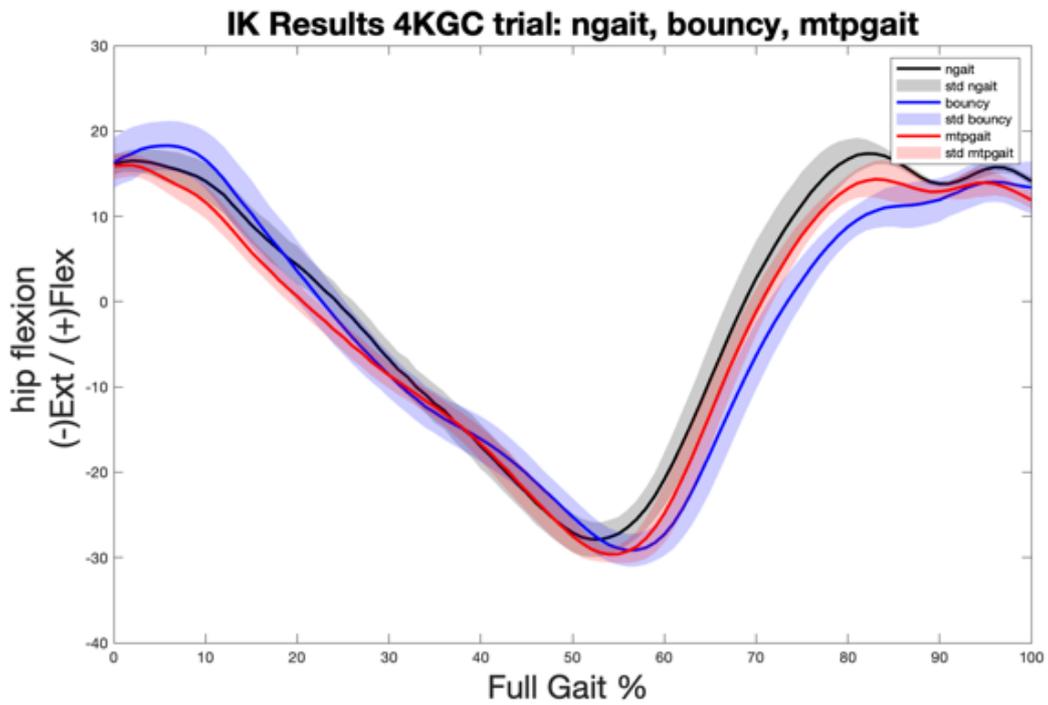


Figure 41 - Flesso estensione del bacino su tutti i trial di normal gait, bouncy e mtpgait della 4KGC e 6KGC

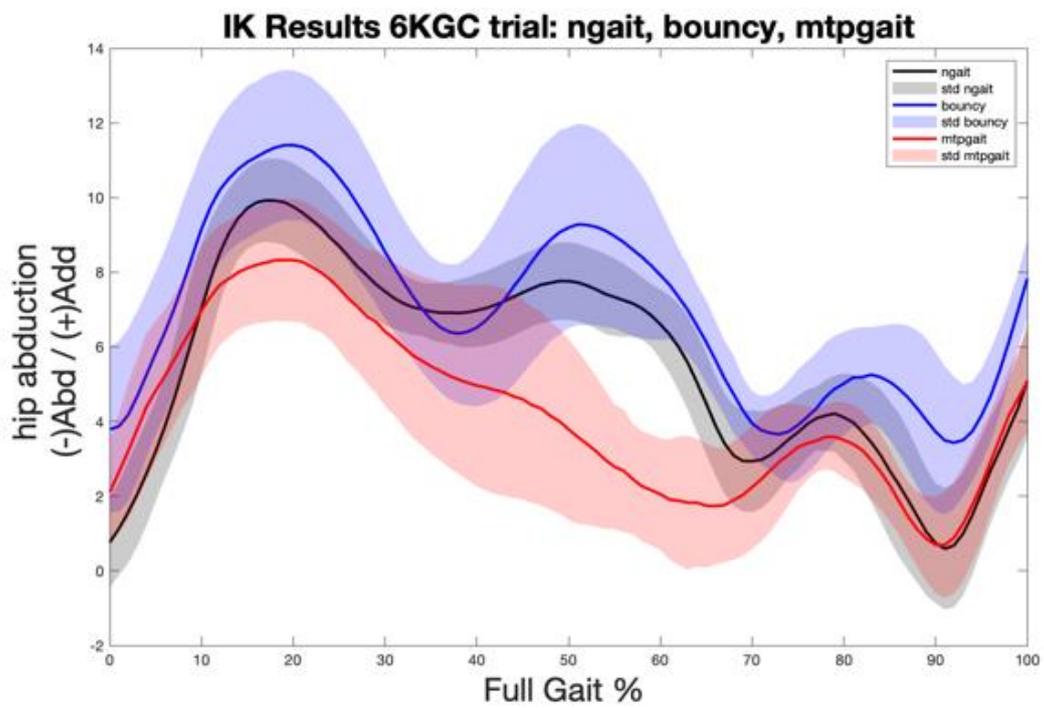
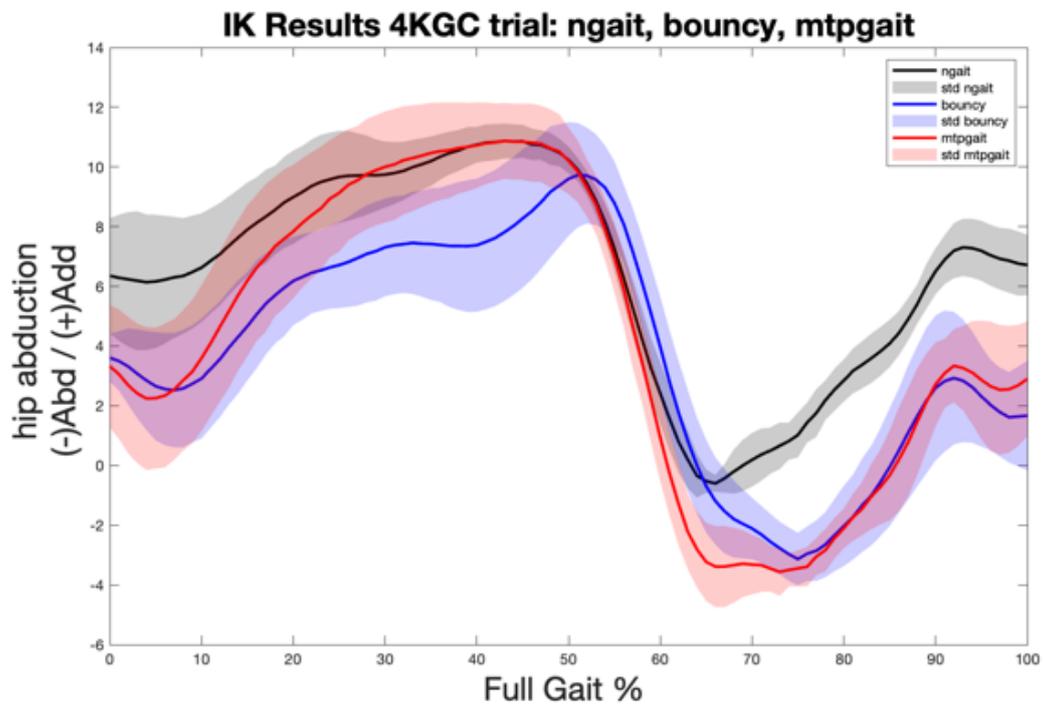


Figure 42 - Abduzione/Adduzione del bacino su tutti i trial di normal gait, bouncy e mtpgait della 4KGC e 6KGC

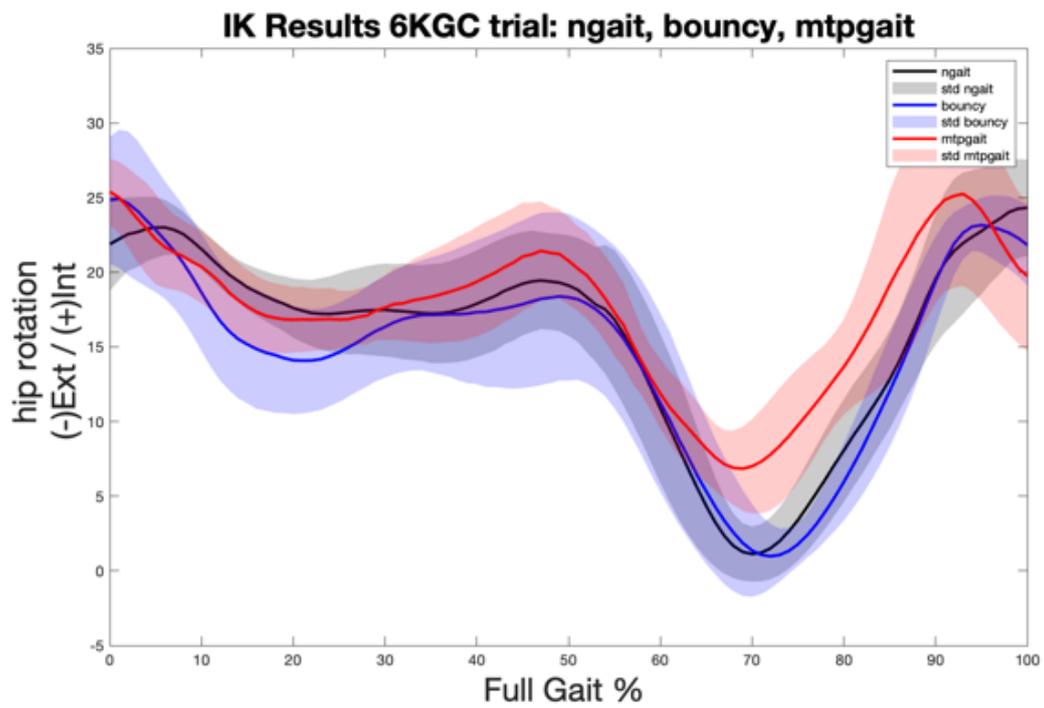
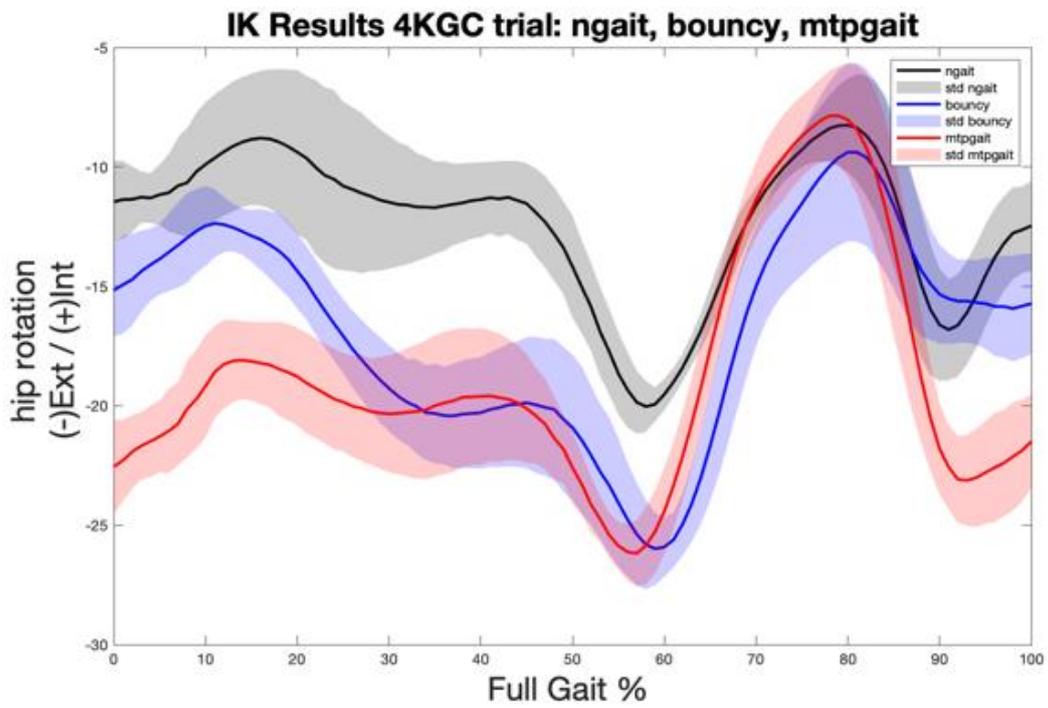


Figure 43 - Rotazione del bacino su tutti i trial di normal gait, bouncy e mtpgait della 4KGC e 6KGC

## Risultati Dinamica Inversa

I momenti stimati con la dinamica inversa di OpenSim sono stati distinti per tipologia di camminata rispettivamente per la quarta e sesta Challenge. È possibile osservare come i momenti delle camminate di tipo patologico si allontanino dalla camminata normale soprattutto nella fase di appoggio, come era possibile aspettarsi.

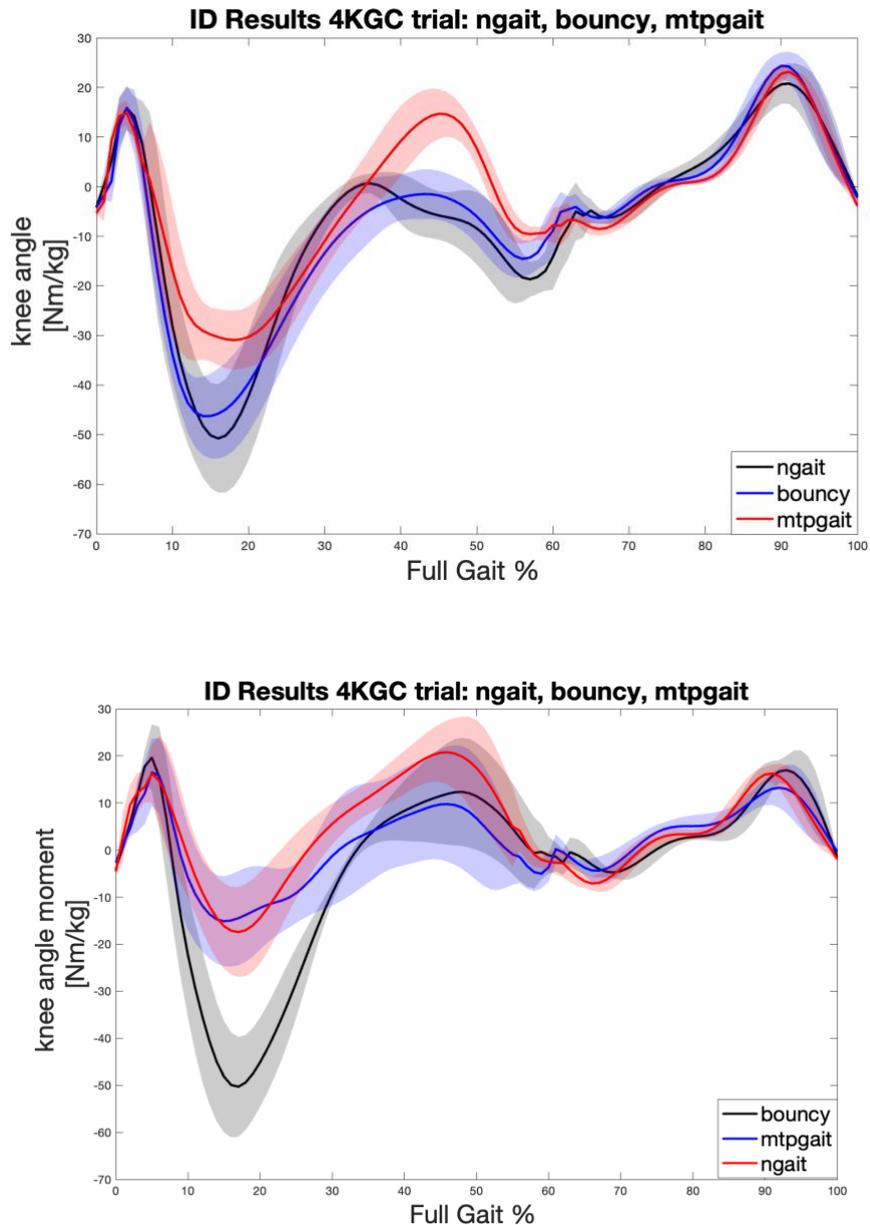


Figure 44 - Momento di rotazione del bacino su tutti i trial di normal gait, bouncy e mtpgait della 4KGC e 6KGC

## Risultati della JRA di OpenSim

Lo studio delle forze di contatto articolare su OpenSim richiede il Tool JRA che prende in ingresso i risultati della cinematica angolare, le GRF e in fine le forze muscolari stimate dall'algoritmo di SO che ha ricostruito le attivazioni muscolari. I grafici presentano le forze di reazione articolare normalizzate rispetto al peso corporeo (Body Weight, BW) per permettere un confronto qualitativo delle tipologie di camminata di ciascuna Challenge.

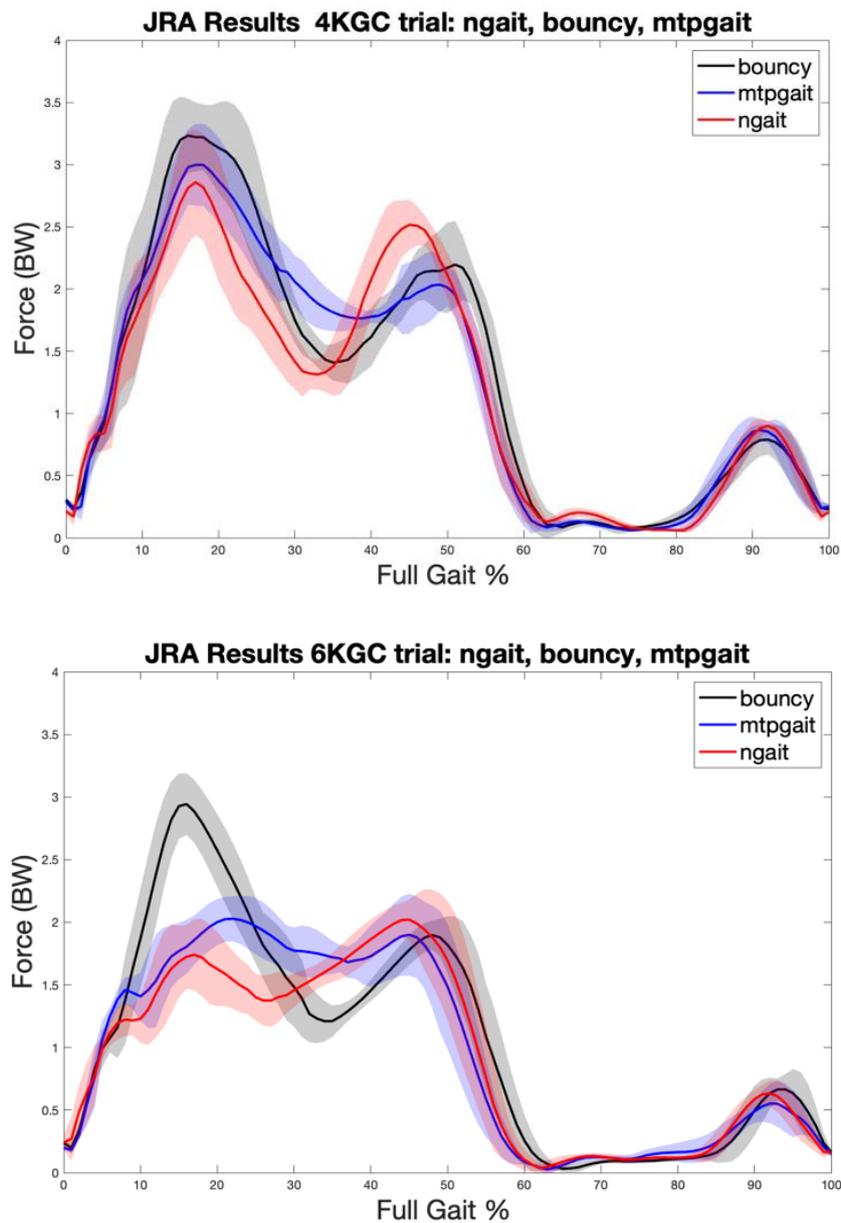


Figure 45 - Forze di reazione articolare stimate con OpenSim su tutti i trial di normal gait, bouncy e mtpgait della 4KGC e 6KGC

È possibile osservare due picchi caratteristici della camminata normale con valore intorno a 2.7BW e 2.5BW nel caso della quarta Challenge. Nella sesta Challenge, invece, i valori dei picchi sono ridotti a circa 1.5BW e 2BW rispettivamente per il primo e secondo picco. Si può notare come le camminate di tipo patologico si discostano dalla geometria delle curve di camminata sana, in particolare il primo picco dei trial *bouncy* è raggiunge BW molto maggiori del caso *normal gait*, con una differenza di circa 1BW per la quarta Challenge e circa 2BW nel caso della sesta. I trial *mtpgait* della sesta Challenge tendono a livellare le curve senza distinguere in modo netto alcun picco, mentre resta ancora molto evidente nella quarta Challenge raggiungendo un valore di circa 3BW ma ancora minore rispetto al trial *bouncy*.

## Studio dell'accuratezza del modello CEINMS

Prima di mettere a confronto le tecniche di analisi CEINMS e OpenSim è stata studiata l'accuratezza predittiva dell'algoritmo EMG-assisted, effettuando un'analisi statistica sulle predizioni di momenti esterni ed eccitazioni muscolari.

### Momenti Articolari

Per l'analisi statistica presentata si sono considerati nello specifico i task di camminata normale per entrambe le Challenge e per i gradi di libertà di flessione di ginocchio, caviglia e bacino.

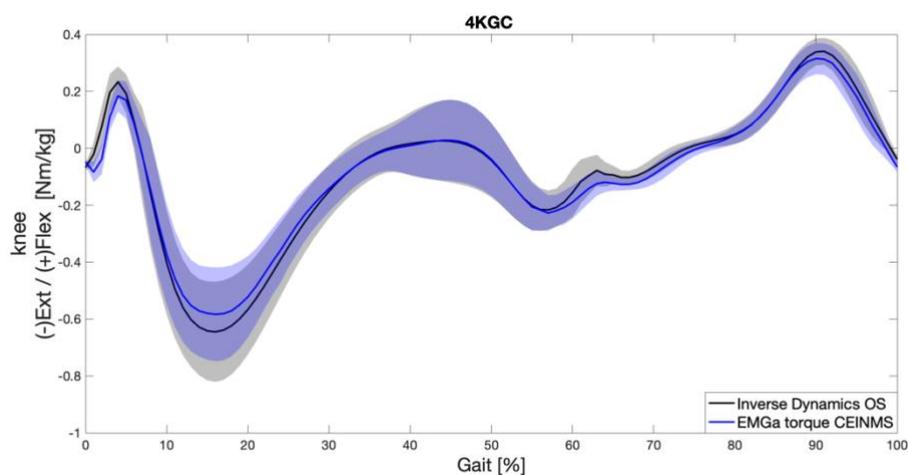


Figure 46 - – Momenti di flessione estensione del ginocchio CEINMS e Inverse Dynamics, calcolato su tutti i trial di camminata della 4KGC

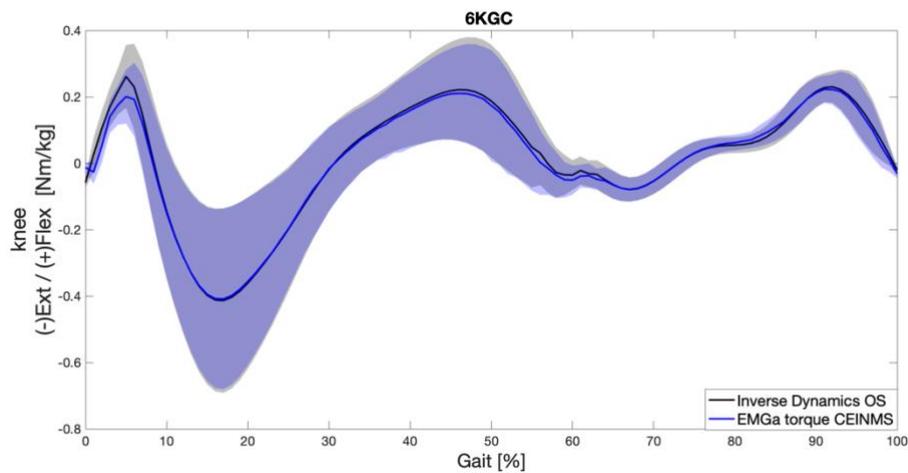


Figure 47 – Momenti di flessione estensione del ginocchio CEINMS e Inverse Dinamics, calcolato su tutti i tipi di camminata della 6KGC

Nel caso delle stime dei momenti articolari per la flessione di ginocchio l'analisi statistica dimostra che i modelli EMG-assisted riescono a predire i dati 'sperimentali' con  $R^2 = 0.9733$  per la quarta Challenge e  $R^2 = 0.9786$  per la sesta Challenge, con valori di deviazione standard dell'ordine di  $10^{-3}$ , rispettivamente 0.0087 e 0.0079. Allo stesso modo i valori dell'errore quadratico medio sono nell'intorno di poche unità: 2.5958 Nm per la camminata normale della quarta Challenge, e 1.7933 Nm per la sesta Challenge; mentre le deviazioni standard sono di circa lo 0.2462 e 0.2407 rispettivamente.

EMG assisted			
RMSE = media + std [Nm]	Normal gait	Bouncy	Mtpgait
4KGC	2.5958 + 0.2462	2.5247 + 0.2983	2.3121 + 0.3272
6KGC	1.7933 + 0.2407	1.0624 + 0.1402	1.2694 + 0.2934

EMG assisted			
$R^2 = \text{media} + \text{std}$	Normal gait	Bouncy	Mtpgait
4KGC	0.9733 + 0.0087	0.9902 + 0.0034	0.9891 + 0.0038
6KGC	0.9786 + 0.0079	0.9974 + 0.0007	0.9805 + 0.0113

Figure 48 - Analisi Statistica momenti articolari CEINMS

## Eccitazioni Muscolari

Lo studio del modello EMG-assisted si completa con l'analisi statistica dell'accuratezza del modello nel tracciare le eccitazioni muscolari provenienti dai segnali EMG sperimentali. L'analisi ha coinvolto tutti i task motori di ciascuna Challenge, i valori di coefficienti di determinazione e RMSE fanno riferimento all'intero dataset, distinto per tipologia di camminata.

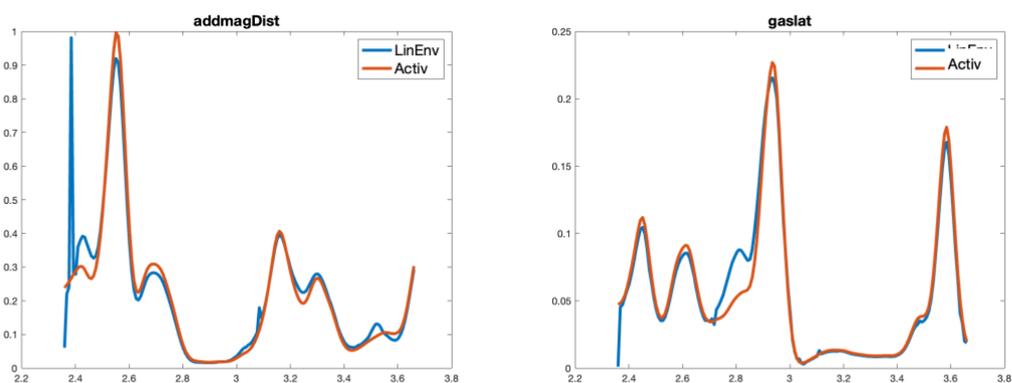


Figure 49 - Eccitazioni muscolari di CEINMS (arancione) e involucro lineare dei segnali EMG (blu) task di camminata normale, su tutti i muscoli utilizzati dal dataset di partenza della KGC

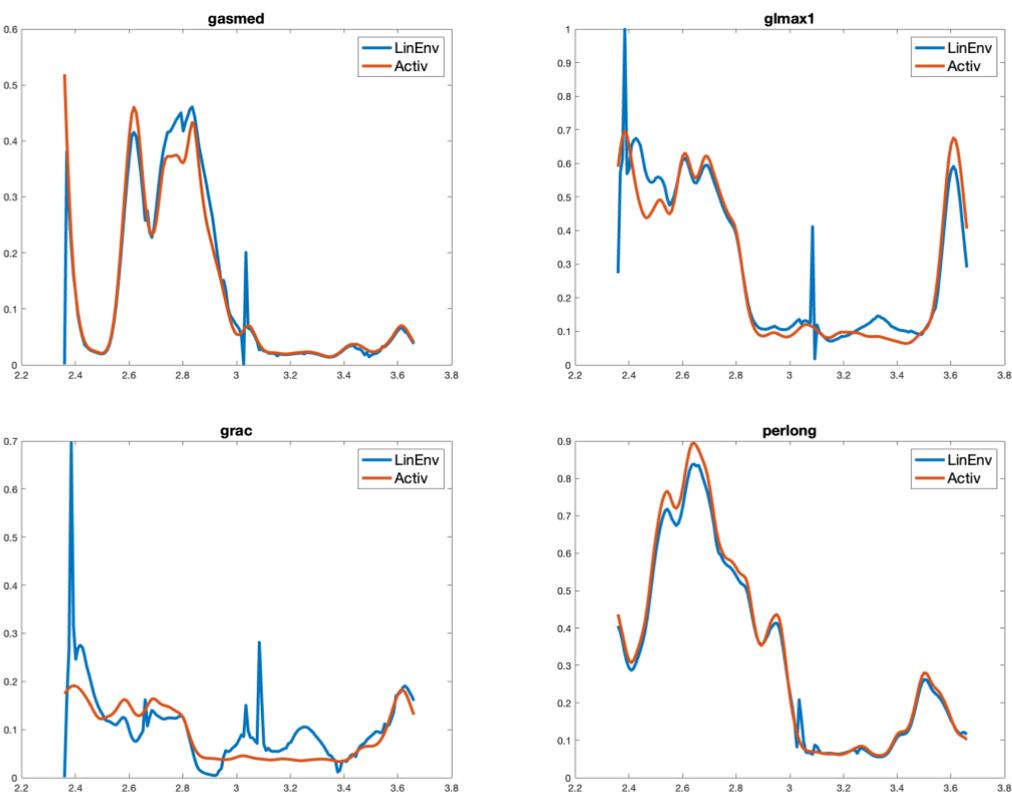


Figure 50 - Eccitazioni muscolari di CEINMS (arancione) e involucro lineare dei segnali EMG (blu) task di camminata normale, su tutti i muscoli utilizzati dal dataset di partenza della KGC

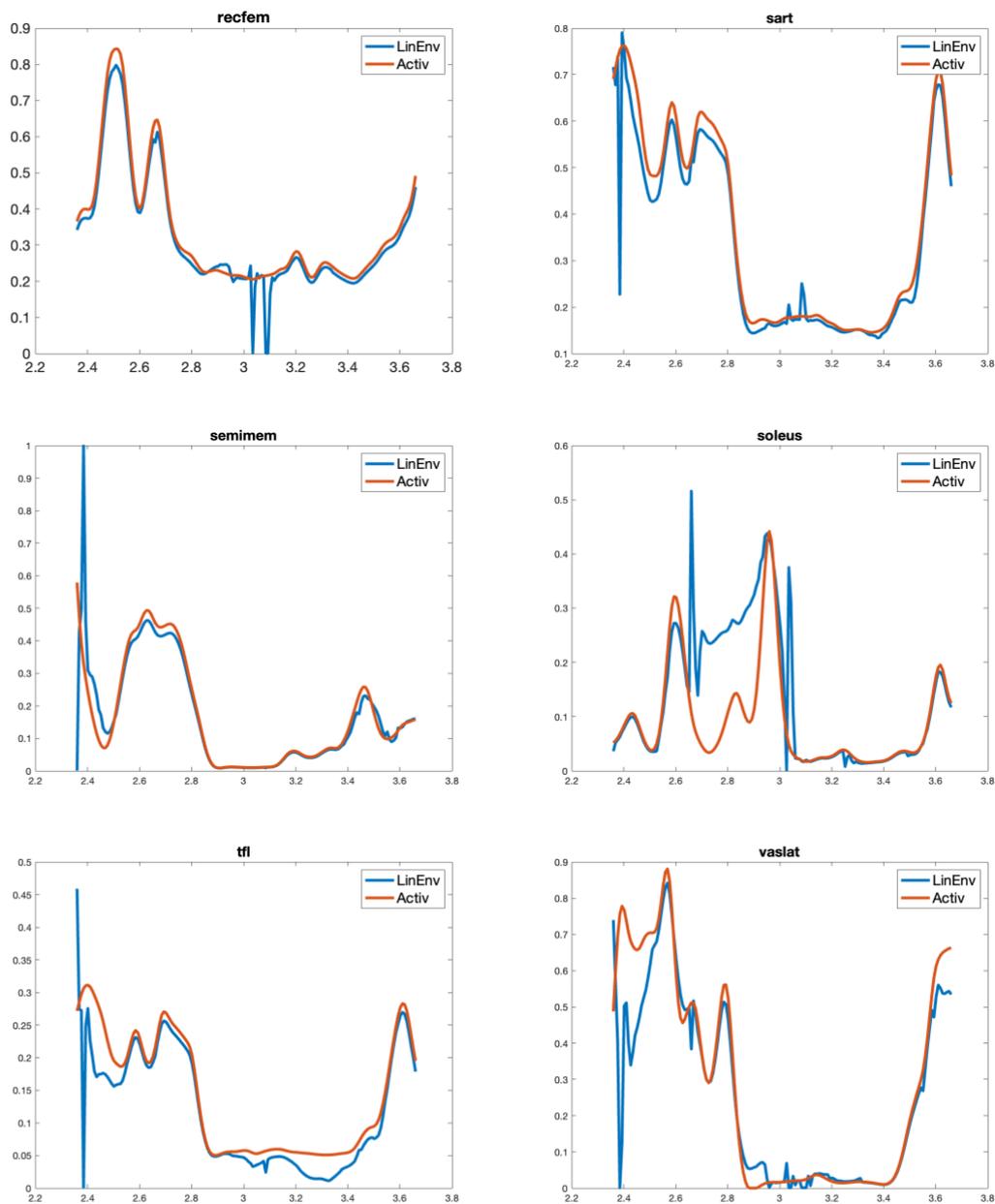


Figure 51 --- Eccitazioni muscolari di CEINMS (arancione) e involucro lineare dei segnali EMG (blu) task di camminata normale, su tutti i muscoli utilizzati dal dataset di partenza della KGC

I risultati dell'analisi statistica dimostrano che il modello EMG-assisted riesce bene nel tracciare l'attività muscolare, individuando correttamente gli intervalli di eccitazione. Si noti come l'algoritmo di ottimizzazione di CEINMS per i segnali EMG sperimentali, ha prodotto delle eccitazioni muscolari non troppo dissimili dal dato sperimentale. L'analisi statistica dimostra valori di  $R^2$  molto alti soprattutto nel caso della camminata normale, circa 0.9498 e 0.8807 rispettivamente per la quarta e sesta Challenge, mentre la deviazione standard è di 0.0130 e 0.00935 rispettivamente. Allo stesso modo gli RMSE

sono molto bassi, dell'ordine del  $10^{-2}$  su tutte le tipologie di camminata.

EMG assisted			
RMSE = media + std	Normal gait	Bouncy	Mtpgait
4KGC	0.0501 + 0.0054	0.0614 + 0.0045	0.0581 + 0.0036
6KGC	0.0446 + 0.0077	0.0398 + 0.0181	0.0494 + 0.0071

EMG assisted			
R <sup>2</sup> = media + std	Normal gait	Bouncy	Mtpgait
4KGC	0.9498 + 0.0130	0.7722 + 0.0817	0.7437 + 0.1357
6KGC	0.8807 + 0.0935	0.5856 + 0.3823	0.9680 + 0.0134

Figure 52 - - Analisi statistica sulle eccitazioni muscolari prodotte dal modello CEINMS

Grazie all'analisi statistica è stato possibile dimostrare l'affidabilità del modello CEIMS. Si noti che non è possibile invece fare la stessa analisi mettendo a confronto il dato sperimentale con i risultati della SO, tantomeno con l'algoritmo EMG-driven. Si noti infatti che il dato sperimentale utilizzato da CEINMS è un segnale EMG processato ad inizio del flusso di lavoro con MOtoNMS, in cui è stato convertito in un involuppo lineare che descrive una eccitazione muscolare. La SO sintetizza delle attivazioni muscolari a partire di una funzione di costo che minimizza il costo metabolico. È comunque possibile graficare le attivazioni della SO esclusivamente ai fini di valutarne la capacità di tracciare correttamente gli istanti di attività dei muscoli, tenendo conto delle limitazioni citate.

## Risultati Forze articolari al ginocchio EMG-assisted e SO

I risultati delle forze di contatto articolare predette con la metodica CEINMS sono state messe a confronto con quelle precedentemente ottenute con OpenSim e la SO. Le curve dei momenti sono normalizzate rispetto al peso corporeo.

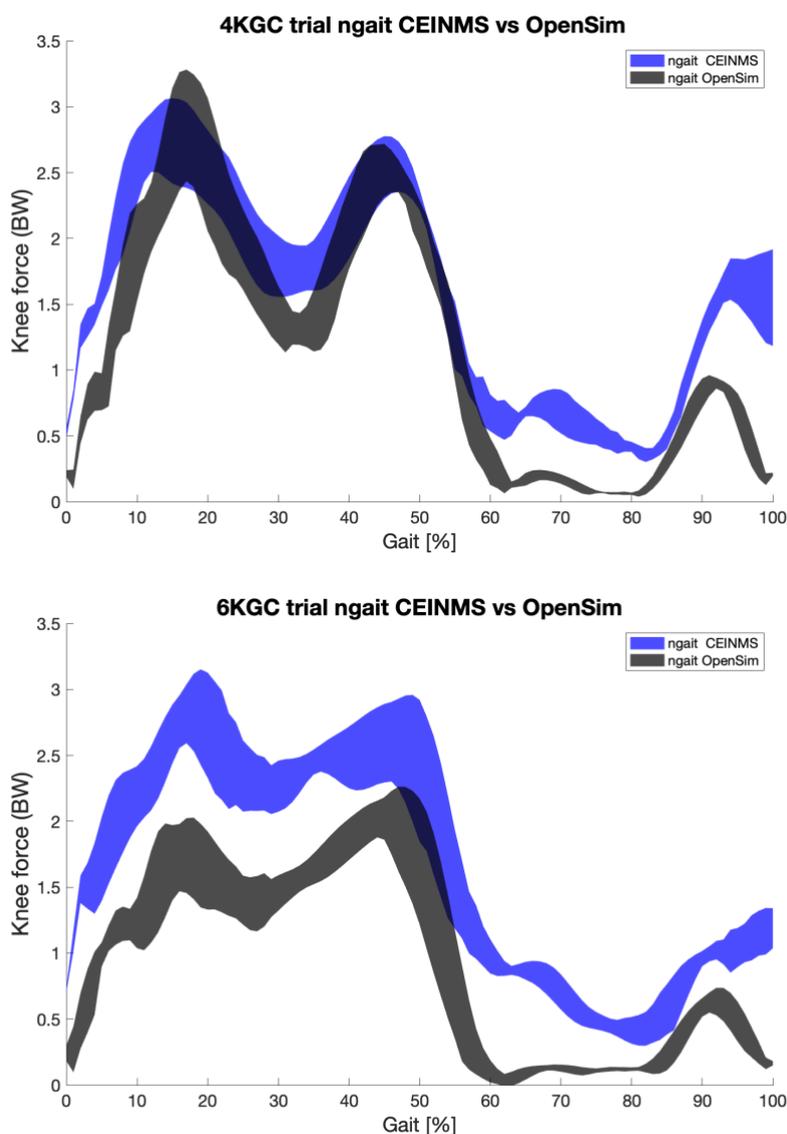


Figure 53 - Confronto stime delle forze di contatto articolare prodotte da SO e EMG-assisted, camminata normale

Nella camminata normale si osserva che le stime prodotte da CEINMS tendono ad assumere valori maggiori rispetto a quelli delle curve ottenute con la SO. Nella curva della sesta Challenge è molto evidente come la differenza tra i picchi delle forze stimate

dalle due metodiche siano distanti di circa 1BW, mentre nel caso della quarta Challenge la camminata normale non presenta un comportamento così pronunciato.

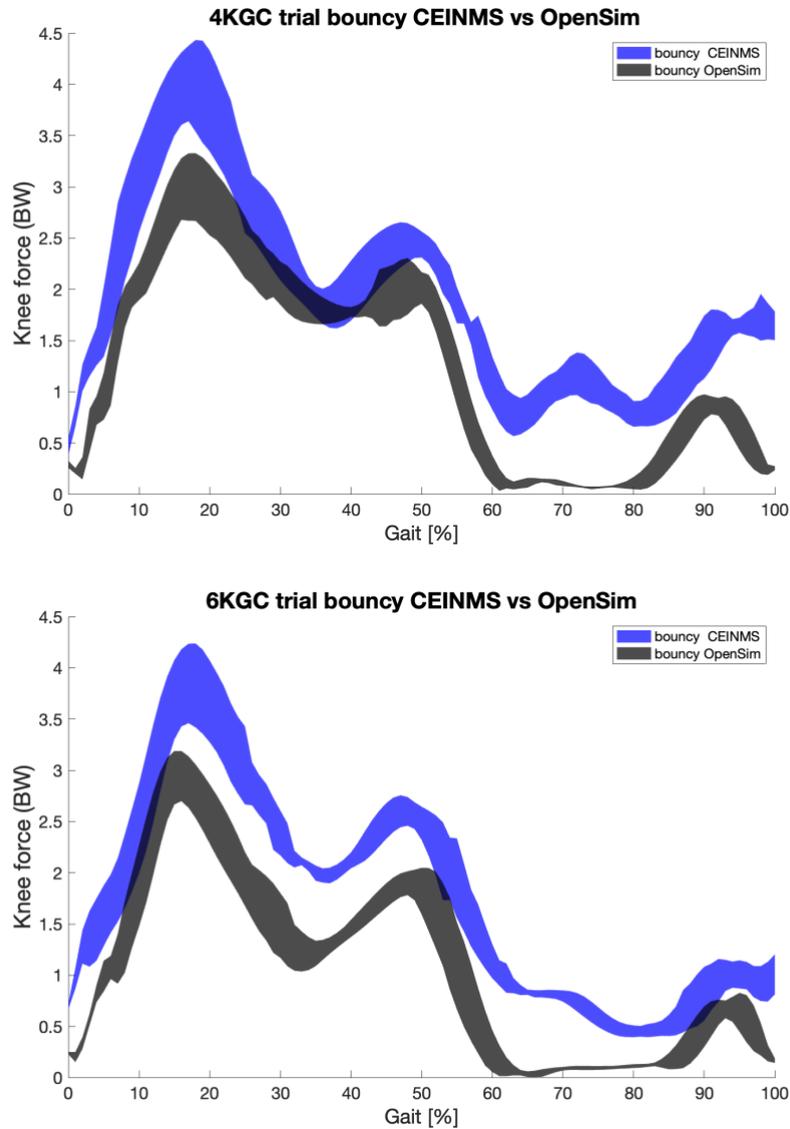


Figure 54 - Confronto stime delle forze di contatto articolare prodotte da SO e EMG-assisted, camminata boouncy

Nella camminata *bouncy* i picchi della forza articolare stimata da CEINMS raggiungono valori ancora più alti rispetto a quelli restituiti dalla SO, con una differenza di circa 1.5BW. Il primo picco della fase di appoggio raggiunge valori di circa 6BW e 4BW rispettivamente per quarta e sesta Challenge, mentre nella fase precedente al volo il secondo picco arriva a valori di 2.5BW e di 3BW.

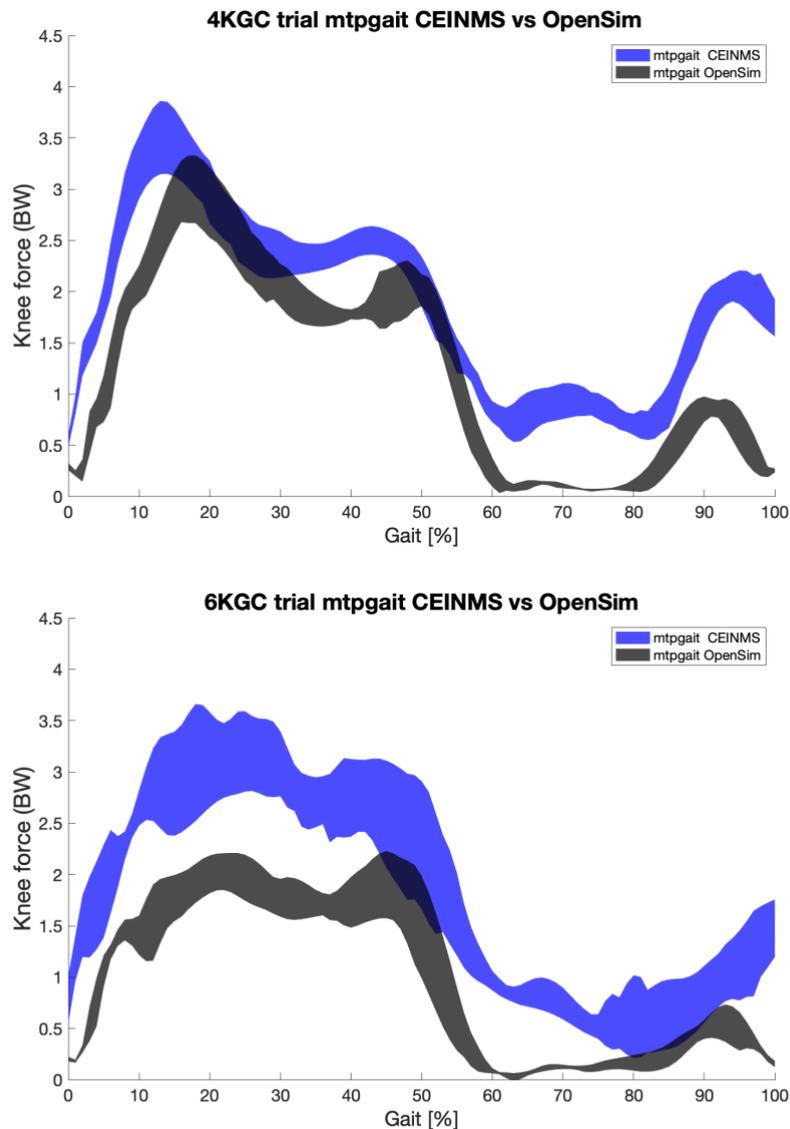


Figure 55 - Confronto stime delle forze di contatto articolare prodotte da SO e EMG-assisted, camminata mtpgait

Il comportamento osservato si conferma ulteriormente con la seconda tipologia di camminata patologica. In questo caso le curve delle forze di contatto articolari della quarta Challenge seguono molto meglio quelle della SO, mentre nel caso della sesta Challenge la differenza è sostanziale fino a circa 1.5BW al 20% del ciclo del passo. Si noti che le camminate patologiche raggiungono valori di picchi molto elevati rispetto alla camminata normale, in cui al più si raggiungono i 3BW. Al contrario le camminate patologiche si distinguono con picchi significativamente più alti durante la fase di appoggio con un massimo di 4BW.

## 7 Discussione

A seguito di un'analisi dei risultati ottenuti dalle differenti metodiche di stima delle forze di contatto articolare, è possibile trarre importanti osservazioni. È emerso un generale comportamento che vede l'algoritmo EMG-assisted produrre stime più alte rispetto a quelle della SO soprattutto nel caso della sesta Challenge. È possibile ipotizzare che in questo caso il soggetto avesse una camminata sub-ottimale, per questo motivo già nella camminata normale si nota come il primo picco della fase di appoggio raggiunga valori di soli 2BW nella SO, mentre per la quarta Challenge si arrivi a circa 3BW sia con SO che con CEINMS.

Una possibile spiegazione delle stime più basse della SO è legata all'algoritmo di stesso che risolve il problema dinamico, tendendo a cercare la soluzione di attivazioni muscolare che minimizzi in modo ottimale il costo metabolico necessario per realizzare il compito motorio. Al contrario CEINMS utilizza come dato di partenza l'involuppo lineare di un segnale EMG sperimentale, utilizzando un loop di ottimizzazione delle eccitazioni muscolari per produrre delle stime di forze articolari minimizzando gli errori delle stime prodotte rispetto ai momenti articolari ottenuti precedentemente con OpenSim.

Inoltre, si può notare che la SO stima forze articolare pressoché nulle nella fase di volo, mentre l'algoritmo EMG-assisted continua a indicare una forza articolare residua dovuta al fatto che i muscoli coinvolti nella camminata sono ancora attivi anche se l'arto non è più poggiato sul terreno. In questo modo CEINMS restituisce a una stima con significato più fisiologico del passo.

L'obiettivo di questo studio era quello di mettere a confronto le metodiche tradizionali con quelle più recenti per la stima della biodinamica interna ai giunti articolari. È stato possibile svolgere un confronto qualitativo tra tecniche di analisi strettamente numerica (SO) e quelle arricchite da algoritmi di soluzione controllo neurale guidati da segnale EMG (CEINMS - EMG assisted). Si può affermare che le curve di forze articolare prodotte da CEINMS possono essere esemplificative di una misura a metà tra il dato sperimentale e una tecnica di stima che usa modelli MS per eseguire simulazioni biomeccaniche. Analisi approfondite sono comunque necessarie per trarre altre conclusioni, migliorare ulteriormente le stime prodotte da CEINMS cercando un set di

parametri anatomici che si avvicini ancora di più a descrivere ulteriormente l'anatomia del soggetto. In futuro si può pensare di confrontare le stime della SO e CEINMS con i dati delle misure in vivo, da protesi strumentata, che non sono stati oggetto di questa tesi.

# Ringraziamenti

Ai miei genitori,  
a tutti gli sforzi e sacrifici che hanno vissuto,  
spostandosi dall'altra parte del mondo per darmi un futuro.  
I miei traguardi sono i vostri.

A chi c'è sempre stato,  
a mia sorella Dott.ssa Arpi Katherin che ha sempre creduto in me,  
alle amicizie che mi hanno accompagnato e spronato..

A chi oggi non è più qui, ma il cui ricordo rimane vivo.

Un Ringraziamento sincero al Dott. Giorgio Davico che mi ha guidato in questo percorso affinché acquisissi competenze pratiche nel settore della ricerca. Grazie per il tempo dedicato all'impostazione ed alla correzione della mia tesi, e per la cura prestata nell'aiutarmi nell'esposizione della stessa.

Ringrazio la professoressa Laura Gastaldi del Politecnico di Torino per essere stata la relatrice di questo progetto di tesi, ed aver verificato il carattere sperimentale ai fini di una tesi magistrale in Ingegneria biomedica.

Un ringraziamento all'intero gruppo di ricerca del Laboratorio di Tecnologia Medica con cui ho avuto piacere di confrontarmi e creare legami di amicizia, non solo con i ricercatori ma con l'intero personale di lavoro in ufficio. Grazie dei sorrisi e delle chiacchierate spensierate che hanno aiutato a rendere ancora più piacevole i mesi trascorsi in laboratorio.

## Bibliografia

- [1] D. Levine, J. Richards, and W. MW, *Whittle's Gait Analysis*. 2012.
- [2] J. L. McGinley, R. Baker, R. Wolfe, and M. E. Morris, "The reliability of three-dimensional kinematic gait measurements: A systematic review," *Gait Posture*, vol. 29, no. 3, pp. 360–369, Apr. 2009, doi: 10.1016/j.gaitpost.2008.09.003.
- [3] T. F. Besier, D. L. Sturnieks, J. A. Alderson, and D. G. Lloyd, "Repeatability of gait data using a functional hip joint centre and a mean helical knee axis," *J. Biomech.*, vol. 36, no. 8, pp. 1159–1168, Aug. 2003, doi: 10.1016/s0021-9290(03)00087-3.
- [4] R. B. Davis, S. Öunpuu, D. Tyburski, and J. R. Gage, "A gait analysis data collection and reduction technique," *Hum. Mov. Sci.*, vol. 10, no. 5, pp. 575–587, Oct. 1991, doi: 10.1016/0167-9457(91)90046-Z.
- [5] "(PDF) Chapter 9: Anatomical Models and Marker Sets. In: Biomechanics in Clinic and Research."  
[https://www.researchgate.net/publication/236890297\\_Chapter\\_9\\_Anatomical\\_Models\\_and\\_Marker\\_Sets\\_In\\_Biomechanics\\_in\\_Clinic\\_and\\_Research](https://www.researchgate.net/publication/236890297_Chapter_9_Anatomical_Models_and_Marker_Sets_In_Biomechanics_in_Clinic_and_Research) (accessed Dec. 03, 2022).
- [6] N. Portinaro, A. Leardini, A. Panou, V. Monzani, and P. Caravaggi, "Modifying the Rizzoli foot model to improve the diagnosis of pes-planus: application to kinematics of feet in teenagers," *J. Foot Ankle Res.*, vol. 7, no. 1, p. 57, Dec. 2014, doi: 10.1186/s13047-014-0057-2.
- [7] "MECCANICA APPLICATA - Terza edizione - CLUT Editrice - Edizioni Universitarie TORINO." <https://www.clut.it/ita/meccanica-organizzazione-aziendale/-/meccanica-applicata-terza-edizione/138.html> (accessed Nov. 23, 2022).
- [8] T. Bassani and F. Galbusera, "Chapter 15 - Musculoskeletal Modeling," in *Biomechanics of the Spine*, F. Galbusera and H.-J. Wilke, Eds. Academic Press, 2018, pp. 257–277. doi: 10.1016/B978-0-12-812851-0.00015-X.
- [9] K. Bennett *et al.*, "EMG-informed neuromusculoskeletal models accurately predict knee loading measured using instrumented implants," preprint, Sep. 2021. doi: 10.36227/techrxiv.16620574.v1.
- [10] T. W. Dorn, J. M. Wang, J. L. Hicks, and S. L. Delp, "Predictive Simulation Generates Human Adaptations during Loaded and Inclined Walking," *PLOS ONE*, vol. 10, no. 4, p. e0121407, Apr. 2015, doi: 10.1371/journal.pone.0121407.
- [11] R. E. Richards, M. S. Andersen, J. Harlaar, and J. C. van den Noort, "Relationship between knee joint contact forces and external knee joint moments in patients with medial knee osteoarthritis: effects of gait modifications," *Osteoarthritis Cartilage*, vol. 26, no. 9, pp. 1203–1214, Sep. 2018, doi: 10.1016/j.joca.2018.04.011.

- [12] M. Wesseling *et al.*, “Gait alterations to effectively reduce hip contact forces,” *J. Orthop. Res. Off. Publ. Orthop. Res. Soc.*, vol. 33, no. 7, pp. 1094–1102, Jul. 2015, doi: 10.1002/jor.22852.
- [13] E. M. Arnold, S. R. Hamner, A. Seth, M. Millard, and S. L. Delp, “How muscle fiber lengths and velocities affect muscle force generation as humans walk and run at different speeds,” *J. Exp. Biol.*, vol. 216, no. Pt 11, pp. 2150–2160, Jun. 2013, doi: 10.1242/jeb.075697.
- [14] A. S. Arnold, M. Q. Liu, M. H. Schwartz, S. Ounpuu, and S. L. Delp, “The role of estimating muscle-tendon lengths and velocities of the hamstrings in the evaluation and treatment of crouch gait,” *Gait Posture*, vol. 23, no. 3, pp. 273–281, Apr. 2006, doi: 10.1016/j.gaitpost.2005.03.003.
- [15] J. B. Morrison, “The mechanics of the knee joint in relation to normal walking,” *J. Biomech.*, vol. 3, no. 1, pp. 51–61, Jan. 1970, doi: 10.1016/0021-9290(70)90050-3.
- [16] B. J. Fregly *et al.*, “Grand challenge competition to predict in vivo knee loads,” *J. Orthop. Res. Off. Publ. Orthop. Res. Soc.*, vol. 30, no. 4, pp. 503–513, Apr. 2012, doi: 10.1002/jor.22023.
- [17] S. L. Delp, J. P. Loan, M. G. Hoy, F. E. Zajac, E. L. Topp, and J. M. Rosen, “An interactive graphics-based model of the lower extremity to study orthopaedic surgical procedures,” *IEEE Trans. Biomed. Eng.*, vol. 37, no. 8, pp. 757–767, Aug. 1990, doi: 10.1109/10.102791.
- [18] E. M. Arnold, S. R. Ward, R. L. Lieber, and S. L. Delp, “A model of the lower limb for analysis of human movement,” *Ann. Biomed. Eng.*, vol. 38, no. 2, pp. 269–279, Feb. 2010, doi: 10.1007/s10439-009-9852-5.
- [19] M. Fischer, E. De Pieri, M. Lund, P. Damm, S. Ferguson, and K. Radermacher, *Impact of Underlying Cadaver Data on the Validity of Musculoskeletal Multibody Simulations*. 2019.
- [20] “Development of personalised lower-limb neuromusculoskeletal models for typically developing paediatric populations and children with cerebral palsy.” <https://research-repository.griffith.edu.au/handle/10072/391060?show=full> (accessed Nov. 18, 2022).
- [21] G. Davico *et al.*, “Best methods and data to reconstruct paediatric lower limb bones for musculoskeletal modelling,” *Biomech. Model. Mechanobiol.*, vol. 19, Aug. 2020, doi: 10.1007/s10237-019-01245-y.
- [22] Z. Ding, D. Nolte, C. Kit Tsang, D. J. Cleather, A. E. Kedgley, and A. M. J. Bull, “In Vivo Knee Contact Force Prediction Using Patient-Specific Musculoskeletal Geometry in a Segment-Based Computational Model,” *J. Biomech. Eng.*, vol. 138, no. 2, p. 021018, Feb. 2016, doi: 10.1115/1.4032412.
- [23] M. Barzan *et al.*, “Development and validation of subject-specific pediatric multibody knee kinematic models with ligamentous constraints,” *J. Biomech.*, vol. 93, pp. 194–203, Aug. 2019, doi: 10.1016/j.jbiomech.2019.07.001.
- [24] B. Bolsterlee, A. N. Vardy, F. C. T. van der Helm, and H. E. J. D. Veeger, “The effect of scaling physiological cross-sectional area on musculoskeletal model

- predictions,” *J. Biomech.*, vol. 48, no. 10, pp. 1760–1768, Jul. 2015, doi: 10.1016/j.jbiomech.2015.05.005.
- [25] K. Veerkamp *et al.*, “The effects of electromyography-assisted modelling in estimating musculotendon forces during gait in children with cerebral palsy,” *J. Biomech.*, vol. 92, pp. 45–53, Jul. 2019, doi: 10.1016/j.jbiomech.2019.05.026.
- [26] “How Static Optimization Works - OpenSim Documentation - Global Site.” <https://simtk-confluence.stanford.edu:8443/display/OpenSim/How+Static+Optimization+Works> (accessed Nov. 18, 2022).
- [27] T. Homayouni, K. N. Underwood, K. C. Beyer, E. R. Martin, C. H. Allan, and R. Balasubramanian, “Modeling Implantable Passive Mechanisms for Modifying the Transmission of Forces and Movements Between Muscle and Tendons,” *IEEE Trans. Biomed. Eng.*, vol. 62, no. 9, pp. 2208–2214, Sep. 2015, doi: 10.1109/TBME.2015.2419223.
- [28] C. Pizzolato *et al.*, “CEINMS: A toolbox to investigate the influence of different neural control solutions on the prediction of muscle excitation and joint moments during dynamic motor tasks,” *J. Biomech.*, vol. 48, no. 14, pp. 3929–3936, Nov. 2015, doi: 10.1016/j.jbiomech.2015.09.021.
- [29] F. C. Anderson and M. G. Pandy, “Dynamic optimization of human walking,” *J. Biomech. Eng.*, vol. 123, no. 5, pp. 381–390, Oct. 2001, doi: 10.1115/1.1392310.
- [30] M. Millard, T. Uchida, A. Seth, and S. Delp, “Flexing Computational Muscle: Modeling and Simulation of Musculotendon Dynamics,” *J. Biomech. Eng.*, vol. 135, p. 021005, Feb. 2013, doi: 10.1115/1.4023390.
- [31] D. G. Thelen, “Adjustment of muscle mechanics model parameters to simulate dynamic contractions in older adults,” *J. Biomech. Eng.*, vol. 125, no. 1, pp. 70–77, Feb. 2003, doi: 10.1115/1.1531112.
- [32] A. Seth *et al.*, “OpenSim: Simulating musculoskeletal dynamics and neuromuscular control to study human and animal movement,” *PLOS Comput. Biol.*, vol. 14, no. 7, p. e1006223, lug 2018, doi: 10.1371/journal.pcbi.1006223.
- [33] A. V. Hill, “The Heat of Shortening and the Dynamic Constants of Muscle,” *Proc. R. Soc. Lond. Ser. B*, vol. 126, pp. 136–195, Oct. 1938, doi: 10.1098/rspb.1938.0050.
- [34] B. van Veen, “Variability in neuromotor control of the musculoskeletal system dynamics - A stochastic modelling approach,” phd, University of Sheffield, 2018. Accessed: Nov. 18, 2022. [Online]. Available: <https://etheses.whiterose.ac.uk/23169/>
- [35] P. Gerus *et al.*, “Subject-specific knee joint geometry improves predictions of medial tibiofemoral contact forces,” *J. Biomech.*, vol. 46, Sep. 2013, doi: 10.1016/j.jbiomech.2013.09.005.
- [36] S. M. McGill, “A myoelectrically based dynamic three-dimensional model to predict loads on lumbar spine tissues during lateral bending,” *J. Biomech.*, vol. 25, no. 4, pp. 395–414, Apr. 1992, doi: 10.1016/0021-9290(92)90259-4.

- [37] D. G. Lloyd and T. F. Besier, “An EMG-driven musculoskeletal model to estimate muscle forces and knee joint moments in vivo,” *J. Biomech.*, vol. 36, no. 6, pp. 765–776, Jun. 2003, doi: 10.1016/S0021-9290(03)00010-1.
- [38] D. G. Lloyd and T. S. Buchanan, “A Model of Load Sharing Between Muscles and Soft Tissues at the Human Knee During Static Tasks,” *J. Biomech. Eng.*, vol. 118, no. 3, pp. 367–376, Aug. 1996, doi: 10.1115/1.2796019.
- [39] W. Herzog, “The relation between the resultant moments at a joint and the moments measured by an isokinetic dynamometer,” *J. Biomech.*, vol. 21, no. 1, pp. 5–12, 1988, doi: 10.1016/0021-9290(88)90185-6.
- [40] H. S. Milner-Brown, R. B. Stein, and R. Yemm, “Changes in firing rate of human motor units during linearly changing voluntary contractions,” *J. Physiol.*, vol. 230, no. 2, pp. 371–390, Apr. 1973, doi: 10.1113/jphysiol.1973.sp010193.
- [41] D. G. Thelen, A. B. Schultz, S. D. Fassois, and J. A. Ashton-Miller, “Identification of dynamic myoelectric signal-to-force models during isometric lumbar muscle contractions,” *J. Biomech.*, vol. 27, no. 7, pp. 907–919, Jul. 1994, doi: 10.1016/0021-9290(94)90263-1.
- [42] A. C. Guimaraes, W. Herzog, T. L. Allinger, and Y. T. Zhang, “The EMG-force relationship of the cat soleus muscle and its association with contractile conditions during locomotion,” *J. Exp. Biol.*, vol. 198, no. Pt 4, pp. 975–987, Apr. 1995, doi: 10.1242/jeb.198.4.975.
- [43] M. Sartori, L. Gizzi, D. G. Lloyd, and D. Farina, “A musculoskeletal model of human locomotion driven by a low dimensional set of impulsive excitation primitives,” *Front. Comput. Neurosci.*, vol. 7, p. 79, Jun. 2013, doi: 10.3389/fncom.2013.00079.
- [44] M. Sartori, M. Reggiani, D. Farina, and D. G. Lloyd, “EMG-Driven Forward-Dynamic Estimation of Muscle Force and Joint Moment about Multiple Degrees of Freedom in the Human Lower Extremity,” *PLOS ONE*, vol. 7, no. 12, p. e52618, dic 2012, doi: 10.1371/journal.pone.0052618.
- [45] M. Sartori, D. Farina, and D. G. Lloyd, “Hybrid neuromusculoskeletal modeling to best track joint moments using a balance between muscle excitations derived from electromyograms and optimization,” *J. Biomech.*, vol. 47, no. 15, pp. 3613–3621, Nov. 2014, doi: 10.1016/j.jbiomech.2014.10.009.
- [46] J. J. Woods and B. Bigland-Ritchie, “Linear and non-linear surface EMG/force relationships in human muscles. An anatomical/functional argument for the existence of both,” *Am. J. Phys. Med.*, vol. 62, no. 6, pp. 287–299, Dec. 1983.
- [47] A. Rajagopal, C. L. Dembia, M. S. DeMers, D. D. Delp, J. L. Hicks, and S. L. Delp, “Full-Body Musculoskeletal Model for Muscle-Driven Simulation of Human Gait,” *IEEE Trans. Biomed. Eng.*, vol. 63, no. 10, pp. 2068–2079, Oct. 2016, doi: 10.1109/TBME.2016.2586891.
- [48] E. Ceseracciu and M. Reggiani, “CEINMS User Guide Documentation,” p. 58.